Lane Medical Library

Aus der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten u. Geburtshilfe
zu München
Direktor: o. Prof. Dr. O. Eisenreich

Teratoblastoma ovarii

Bericht über einen Fall

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwig-Maximilian-Universität
zu München

vorgelegt von

Siegfried von Bary

aus München

April 1934

Druck: Friedrich Lamade, Walldorf (Baden) / 1936

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0268

Meiner lieben Mutter

und der

Studienstiftung des
deutschen Volkes

in Dankbarkeit

Inhaltsübersicht

Seite

Einleitung 1
Genese 2
Terminologie und Entwicklungseinflüsse 7
Histologie 12
Technik der Untersuchung 13
Dermales Ektoderm 13
Nervöses Ektoderm 13
a) vom niederen, jugendlichen Typus . . . 13
b) vom höheren ausgereiften Typus 14
c) chorionepitheliomähnliche Gewebsformen 15
Entoderm und Mesoderm 16
a) vom höheren Typus 16
b) vom niederen Typus 17
Metastasierung 17
Bidermale Metastasen 18
Tridermale Metastasen 19
Vermutlicher Vorgang der Metastasierung . . 20
Weitere Gewebe 21
Malignität 21
Benignität 22
Zusammenfassung 23
Der Fall
Allgemeines 25
Primärtumor
I. Klinisches 26
II. Makroskopische Untersuchung 27
III. Mikroskopische Untersuchung 29
A. Allgemeiner Bau und Topographie der Geschwulst 29
B. Die einzelnen Gewebe 30
1. Bindegewebe 30
2. Knorpel 31
3. Knochen 31
4. Muskelgewebe 31
5. Gefäße 32
6. Haut 32
7. Zähne und Zahnanlagen 33
8. Digestions-Respirationstraktus 33
9. Zentralnervensystem 34
10. Ganglienzellen 35

Recidivtumoren Seite
IV. Klinischer Weiterverlauf 35
V. Makroskopische Untersuchung 37
VI. Mikroskopische Untersuchung 38
1. Der Tumor vom rechten Ovarium
A. Allgemeiner Bau und Topographie der Geschwulst 38
B. Die einzelnen Gewebe 39
1. Bindegewebe 39
2. Knorpel 39
3. Knochen 39
4. Muskelgewebe 39
5. Gefäße 39
6. Haut 39
7. Digestions-Respirationstraktus 39
8. Zentralnervensystem 40
9. Ganglienzellen 40
2. Der Tumor aus dem Douglas'schen Raum 40
Sektion
VII. Klinischer Weiterverlauf 40
VIII. Sektionsbericht 41
IX. Mikroskopische Untersuchung 42
1. Impfmetastase aus der alten Operationsnarbe 43
2. Metastase von der Leberpforte . . . 43
3. Appendix epiploicus vom Colon transversum mit aufsitzender, erbsengroßer Metastase 44
Zusammenfassung
Klinisches 44
Pathologisch-anatomisches 45
Schlußbetrachtung 47
Klinik und Pathologie der Ovarialteratoblastome
Aufbau 48
Malignität 49
Häufigkeit 50
Symptomatologie 52
Diagnose 54
Therapie 54
Prognose 55
Röntgentherapie 56
Schlußzusammenfassung 57
Literaturverzeichnis 59

Teratoma (Wunderding) nannten die alten Ärzte die Mischgeschwülste, deren wahllos durcheinander gewürfelter Aufbau aus fast sämtlichen Organen des menschlichen Körpers sie sich nicht erklären konnten.

Johannes *Sculetus* beschreibt 1659 zuerst Geschwülste des Eierstocks, in denen sich Haare und Zähne fanden, und spricht kurzweg von Teufelsschwangerschaft.

Albrecht v. *Haller* (1766) spricht bei einem ähnlichen Fund von Überresten eines zugrundegegangenen Fötus.

Blumenbach wandte sich 1787 gegen den Aberglauben einer abnormen Schwangerschaft und erklärte die teratoiden Ovarialgeschwülste als entstanden durch einen „nisus formativus". Dieser „nisus formativus" soll das Epithel des Graaf'schen Follikels oder der Pflüger'schen Schläuche treffen und ein Gebilde hervorbringen können, das gewissermaßen die Nachahmung eines Fötus darstellt.

Der französische Tierarzt *Leblanc* (1831) unterscheidet bereits cystische von soliden Embryomen und *Lebert* (1851) empfiehlt als erster die Bezeichnung Dermoidcyste.

Die grundlegenden Arbeiten von *Wilms* bringen zum erstenmal Klarheit über diese Geschwülste durch seine Feststellung, daß als Teratome nur Abkömmlinge aller drei Keimblätter bezeichnet werden dürfen. Er räumt damit mit einer Unzahl von Bezeichnungen auf, die bisher eine Übersicht nicht aufkommen ließen.

Seit *Wilms* ist eine kaum übersehbare Literatur über die Teratome entstanden. Besonders der früher viel lebhaftere Streit über die Nomenklatur und Genese hat sich ins Unermeßliche gesteigert. Es kann nicht im Rahmen dieser Arbeit liegen, auf diese beiden Streitpunkte ausführlich einzugehen, nachdem durch die Arbeiten von *R. Meyer* und *Borst* in letzter Zeit die Fragen so weit als möglich geklärt worden sind.

Genese

Allgemein wird anerkannt, daß nur ein frühembryonaler Keim die Entstehung der dreikeimblättrigen Produkte zu erklären vermag. Nur Entstehung einerseits aus etwaigen Verlagerungen von Zellen oder Zellverbänden aus der Zeit frühester Entwicklung und andererseits aus Geschlechtszellen der Keimdrüsen können diese Vorbedingungen erfüllen.

Die *Marchand - Bonnet'sche* Entstehungstheorie nimmt das erstere an. Derzufolge handelt es sich bei jenen frühembryonalen, eiähnlichen Zellen um somatische Blastomeren, von denen wir auf Grund experimenteller Erfahrungen bei niederen Tieren und beim Frosch (Amphibien) wissen und auch für den Menschen annehmen dürfen, daß sie sich dem Ei ähnlich – totipotent – entwickeln können. In einem früheren oder späteren Zeitpunkte der Entwicklung werden sie aus dem Verbande der anderen Zellen ausgeschaltet, bleiben an Ort und Stelle liegen oder werden durch die Entwicklungsvorgänge im befruchteten Ei verschleppt und verlagert. Wir finden so auch die Teratome an den verschiedensten Körperstellen.

Eine voll befriedigende Erklärung für die Häufigkeit der Teratome in den Keimdrüsen wird dadurch allein noch nicht gegeben.

Bonnet hat denn auch eine andere Erklärung versucht. Er wies darauf hin, daß bei der ursprünglich großen Ausdehnung der Keimdrüsenanlagen eine Einfügung von Blastomeren in sie leicht eintreten könne. Aber das weitaus überwiegende Vorkommen der Tera-

tome im Ovarium und Hoden läßt sich allein auf diese Weise nicht verständlich machen.

Die *ovulogenen*, bzw. beim Manne die *spermigenen* Theorien (*Pfannenstiel*, *Kroemer* u. a.), obwohl diese Bezeichnung die Auffassung speziell der späteren Autoren nicht genau wiedergibt, haben deshalb früher ganz besonders aus dem Grunde Bevorzugung genossen, weil mit ihnen die zahlenmäßige Meistbegünstigung der Keimdrüsen zu erklären war, und weil man früher die Totipotenz der somatischen Furchungskugeln früher Ordnung nicht kannte. Diese Hindernisse sind für die Blastomerentheorie so gut wie beseitigt.

Eine *Parthenogenese* bei Säugetieren und beim Menschen wird von der Wissenschaft abgelehnt *(Bonnet)*. *Pfannenstiel* hat diesem Einwand Rechnung getragen und erklärt, daß der Ausdruck Parthenogenese nur eine bildliche Betrachtung hatte, daß er vielmehr von einer Entwicklung der Teratome aus einer unbefruchteten Eizelle sprechen wollte. Um so krasser erscheint jedoch die parthenogenetische Art der ovulogenen Theorien bloßgestellt, weil zur Entwicklung aus einer unbefruchteten Eizelle eine der Befruchtungsreife gleichartige Eireifung gehört, die man bei Kindern, wie das Vorkommen zeigt, nicht zu erwarten hat und weil bei einer solchen, wie *Ingier* richtig einwendet, selbstverständlich eine Follikelreifung, Corpus-luteum-bildung, Ausstoßung des Eies und Einnistung im Uterus zu erwarten wäre. Wir müßten Teratome im Uterus und nicht im Ovarium erwarten. Es ist demnach die Lokalisation gerade im Ovarium der parthenogenetischen Auffassung garnicht günstig.

Man kehrte sich nun, wie das allgemein geschehen ist, von der Parthenogenese ab und nahm eine Entstehung aus Urgeschlechtszellen an (Ribbert, Fischel u. a.). Versprengte, sexuale Blastomerenabkömmlinge der Urgeschlechtszellen oder sonstiger Frühstufen der Genitalzellen wurden für die Teratomentstehung verantwortlich gemacht. Es bedarf jedoch keiner Sexualzellen zur Erklärung menschartiger Bildungen. Die Totipotenz

einzelner Blastomeren ist hinlänglich bekannt durch die Versuche an Wirbellosen und Amphibien. Nur weiß man nicht, bis zu welchem Stadium der Furchung sie reicht, zum mindesten nicht beim Menschen. Die sexualen Blastomeren, sollte man erwarten, sind im Gegenteil auf die Entwicklung zu Eizellen und auf Befruchtung angewiesen, um somatische Gewebe zu liefern. Keineswegs sind sie hierin den somatischen Blastomeren überlegen. Die somatische Entwicklungsfähigkeit ist somit keinesfalls ausschließlich eine Domäne sexualer Blastomeren. Dagegen wird man Geschlechtszellenbildung in Teratomen nicht somatischen Blastomeren zuschreiben dürfen; nur die vier ersten Furchungskugeln werden noch Material für somatische und sexuale Blastomeren zugleich haben, da es nicht mehr als eineiige Vierlinge gibt. Wird ein Individuum solcher Zwillinge oder Mehrlinge dem anderen einverleibt, so können wohl Geschlechtszellen im eingeschlossenen Individuum zu finden sein. Die trennende Scheidewand zwischen fötaler Inklusion (s. Anm.) und Teratom sollte vorerst nicht fallen, solange nicht feststeht, daß Teratome Geschlechtszellen enthalten können.

Anmerkung: Der Begriff „fötaler Inklusion" umfaßt alle Bildungen, bei denen ein von Haus aus gleichwertiges dem andern einverleibt wird, sei es der Einschluß eines Zwillings, Drillings oder Vierlings vom gleichen Ei oder der Frucht eines zweiten, befruchteten Eies. Manche Autoren wenden nur im letzten Fall den Ausdruck „fötale Inklusion" in unbegründeter Einschränkung an.

Oder richtiger faßt es *R. Meyer* so: Eingeschlossene Bildungen vierkeimblättriger Anlage (einschließlich Trophoblast) nennen wir Teratome, dagegen solche von fünfkeimblättriger Anlage (das fünfte Keimblatt ist die Keimschicht oder Genitalzellenmasse) nennen wir „fötale Inklusion". Wir verlangen damit vom Begriffe Fötus die Keimzellenanlage. Nur die Anlage entscheidet, nicht das Endergebnis der gestörten Entwicklung.

Ingier nimmt an, daß in der Keimbahn eine Furchungszelle einen sexualen und einen somatischen

Anteil enthalte, also eine pathologische Hemmung der Differenzierung. Tritt nämlich aus irgend einem Grunde in der einen oder der anderen dieser frühen Furchungsgenerationen eine Verzögerung in der Teilung der Zelle, die außer dem somatischen Anteil auch die Keimbahn enthält, ein, so werden die somatischen Zellen, die diese die Keimbahn enthaltende Furchungszelle durch eine nachträgliche Fortsetzung des Teilungsprozesses abzuspalten haben, ehe sie eine reine Geschlechtszelle wird, zwischen die übrigen aus der Generationszelle stammenden Zellen zu liegen kommen und so den möglichen Ausgangspunkt einer selbständigen ontogenetischen Entwicklung bilden. *Ingier* will damit auch die Häufigkeit der Teratome in den Keimdrüsen erklären.

Sjövall schließt sich dieser Hypothese an und meint, daß die Frage nach den Matrixzellen der Teratome damit zu einem gewissen Abschluß gekommen sei.

Heijl und früher schon *Schwalbe* reihten selbst die Acardii unter die Teratome ein, letzterer reihte sogar alle Doppelbildungen vom eineiigen Zwilling bis zum Teratom aneinander. Alles Verwandte hat Übergänge, so daß es unbedingt eine Sache der Vereinbarung bleiben muß, an welchen Stellen der Reihe man mit der Wahl der Bezeichnung Einschnitte machen will. Im allgemeinen vergleicht man die Glieder einer Reihe nach Ähnlichkeit und trennt sie nach Unähnlichkeit, sobald diese in den entfernten Repräsentanten auffällig wird. Zwischen den Akardiern und Teratomen sind genügend große Unterschiede, um sie zu trennen. Dadurch wird eine gewisse Gemeinsamkeit in der Genese gar nicht in Frage gestellt. Wie weit der Unterschied in der Genese geht, das ist noch nicht entschieden. In Akardiern kommen Geschlechtsdrüsen vor, in Teratomen nicht. Angesichts der brennenden Streitfrage, welchen Charakter der Teratomkeim hat, ob sexualen, rein somatischen oder somatosexuellen, einen sozusagen zwittrigen Charakter, sollte man das schon früher besonders hervorgehobene Merkmal der Asexualität der Teratome bis zum Beweis des Gegenteils als

trennende Scheidewand aufrecht erhalten. Voraussetzung ist, daß das Material zu Geschlechtszellen von Haus aus im Teratomkeim fehlt, während alle durch sekundäre Entfaltungshemmungen hervorgerufene Defekte nicht in Betracht kommen. – Es wird weiterhin die Zeit und das Entwicklungsstadium in Betracht kommen, in dem bei Doppelbildungen die Trennung aus dem gemeinsamen Material erfolgt. Sicherlich bedeutet es für die Entwicklungsmöglichkeit der Doppelbildung einen großen Unterschied, ob sich das Ei in zwei isolierte Hälften teilt, oder ob nur $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$ usw. zur Abtrennung kommt und ebenso wie weit auf den verschiedenen Stufen noch eine völlige Abtrennung vom übrigen Körper oder nur Isolierung im Körper möglich ist *(R. Meyer)*.

Der Mangel an Geschlechtszellen in Teratomen, wenn er in der Anlage bereits vorhanden ist, spricht vorläufig, solange nicht das Gegenteil bewiesen ist, gegen die Genese aus „Genitalzellen" jeder Art und für die Genese aus somatischen Zellen. Zum Beweise des Gegenteils wird es sehr wichtig sein in Teratomanlagen Geschlechtszellen zu finden. Wenn sich nur ein einziges Mal in Teratomen Geschlechtszellen finden würden, so wäre damit die Eiwertigkeit der Teratomkeime erwiesen. Der positive Befund würde in solchen Fällen den Ehrentitel der fötalen Inklusion sichern, von der man die Teratome nach dem Gesichtspunkte des Gehaltes an Geschlechtszellen scheiden sollte. Denn eine Blastomere, die somatischer und geschlechtszelliger Differenzierung zugleich fähig ist, unterscheidet sich nicht vom Einzelindividuum eines eineiigen Zwillings, Drillings, Vierlings. So aber verbleibt es immer noch bei dem rein somatischen Material der Teratome und deshalb auch bei der größeren Berechtigung der somatischen Blastomerentheorie mit dem Hinweis, daß sich die Vorliebe für die Ovarien aus einer Behinderung bei der Absonderung der Keimzellen von den Somazellen ergibt, sei es, daß man eine Aberration oder besser noch eine verspätete erst im Bereich der Keimdrüsen selbst vor sich gehende Absonderung

(Ingier) annimmt. Bis zu welchem Punkte sexuale und somatische Blastomeren wesensgleich sind, und von welchem Stadium der Entwicklung ab sie auseinander gehen, also die sexuale Komponente völlig verlieren oder andererseits als Geschlechtszellen vorläufig somatisch entwicklungsunfähig bleiben, von der Kenntnis dieses Scheideweges hängt die weitere Entwicklung der Teratomtheorien ab *(R. Meyer)*.

Diese Annahmen bedürfen besonderer Berücksichtigung, weil sie die einzige schwache Stelle der somatischen Blastomerentheorie *Marchand-Bonnet's* die häufige Lokalitation im Ovarium zu beheben trachten.

Terminologie und Entwicklungseinflüsse

Eine verwirrende Nomenklatur erschwert jedem das Studium der Teratomliteratur. Erst durch den Vorschlag *R. Meyers* die dreikeimblättrigen Geschwülste in „*Teratome*" und „*Teratoblastome*" zu teilen, der jetzt fast allgemein akzeptiert ist, sind die früheren Bezeichnungen verschwunden.

Am auffälligsten ist das Vorkommen von cystischen und soliden Mischgeschwülsten. Beide sind von verschiedenen Autoren immer wieder verschieden bezeichnet worden, so daß man in der älteren Literatur unter Berücksichtigung ihres klinischen Verhaltens Bezeichnungen wie: Dermoid, Dermoidkystom, Dermoidcyste, Embryom, Organom, Embryoid, Teratoma adultum, coaetaneum, simplex, Teratoma parasiticum, embryonale, Teratom, Teratoblastom und Teratoid nebeneinander findet.

Für die *cystischen* Teratome ist die Bezeichnung „Dermoidcyste" am ältesten. Der Name wird verständlich, wenn man sich mit *Ribbert* die Weiterentwicklung der Blastomere so erklärt, daß die aus der Blastomere hervorgehenden Zellen zunächst einen mit Ektoderm ausgekleideten Hohlraum bilden, wobei die überwiegende Entwicklung des Ektoderms und des Zentralnervensystems und geringe Entwicklung des

Entoderms sich durch die entwicklungshemmende Lagerung des letzteren in die äußeren Teile der Wand des Hohlraums und durch die anliegenden benachbarten Gewebe erklären ließe. So würde die der Bezeichnung „Dermoidcyste" zu Grunde liegende Annahme, daß man es mit rein ektodermalen Produkten zu tun habe (Haut, Haare, Zähne, Talgdrüsen), wie es bei oberflächlicher Betrachtung scheinen kann, eine gewisse Verständlichkeit erfahren. Genaue histologische Untersuchungen, hauptsächlich des Kopfentwicklungszapfens der Dermoidcysten, haben jedoch ergeben, daß alle drei Keimblätter auch am Bau der Dermoidcysten beteiligt sind *(Wilms)*. Seit dieser Feststellung war der Name „Dermoidcyste" nicht mehr exakt berechtigt.

Auch die *soliden* Teratome erklärte man sich durch Folgerungen aus dieser Annahme. Die Bildung des mit Ektoderms ausgekleideten, cystischen Raumes setzt voraus, daß das die Blastomere umschließende Gewebe sehr weich ist, d. h. dem Wachstum keinen mechanischen Widerstand bietet. Geht die Entwicklung der Blastomere jedoch unter ungünstigen nachbarlichen Bedingungen vor sich, so daß kein Hohlraum sich bilden kann, so sollen die Gewebe unter solchen Verhältnissen nicht fähig sein sich in sich organisch aufzubauen und gegenseitig anzuordnen, sondern sie werden beliebig wachsen, ineinander und durcheinander und liefern so ein unorganisches, embryonales, solides Produkt. Hauptsächlich mechanische Behinderungen würden hieran die Schuld haben, wie etwa die Einlagerung in festeres Gewebe (Steiß, Kopf), oder ein längere Zeit an der Versprengungsstelle ruhiges Liegenbleiben, bis durch einen Reiz das Wachstum angeregt wird und die Blastomere sich durch mechanische, nachbarliche Behinderungen nur mehr solid entwickeln kann. Mit der Entwicklung der *soliden* Teratome unter solchen Verhältnissen hat man auch die geringe Entwicklung der Ektodermderivate begründet. Denn diese brauchen zu ihrem Wachstum, wie *Askanazy* hervorhebt, eine Ausbreitung an Oberflächen, die ihnen hier nicht zur Verfügung stehen. So könnten

sie in den soliden Teratomen scheinbar oder wirklich ganz fehlen. Läge die Blastomere jedoch sehr nahe an der Wand, oder in der Wand einer der Körperhöhlen, so würde sie Bedingungen beim Wachstum finden, unter denen sie sich zu einem cystischen Gebilde entwickeln könnte (*Ribbert*).

Durch solche „mechanische" Vorgänge, wie sie *Ribbert* im Vorstehenden annimmt, läßt sich aller Wahrscheinlichkeit nach die Genese der Teratoblastome nicht allein erklären. Sie scheint viel komplizierter zu sein, als gegenwärtig allgemein angenommen wird.

Sjövall hält eine Milieueinwirkung auf die sich entwickelnde Geschwulst für unwahrscheinlich, desgleichen eine gegenseitige Konkurrenz der einzelnen Bestandteile. Für begründet nimmt er an, daß der Entwicklungstypus der Teratoblastomkomponenten schon bei dem Beginn der geschwulstmäßigen Proliferation bestimmt ist. Er nimmt eine primäre, wenn auch stark verlangsamte Entwicklung des Geschwulstkeimes an, der erst während dieser Entwicklung und durch den in wechselndem Grade „degenerierenden" Milieueinfluß seine endgültige Geschwulstcharaktere erhält.

Die bessere oder geringere Ausreifung der Teratomgewebe hängt weiterhin von einer verschiedenen Anlage (der Wachstumstendenzen) in den Blastomeren, als sehr wahrscheinlich vorausgesetzt, daß sie von Haus aus verschieden sein kann, und ferner hauptsächlich wohl von der Entwicklungszeit ab. Nicht auf die Entstehungszeit, sondern auf die Differenzierung der Gewebe ist hauptsächlich im Vergleich zwischen den Teratomen und den Terablastomen Wert zu legen. Die frühzeitig zur Entwicklung kommenden Teratome liefern sehr oft wenig differente Gewebe und werden leicht blastomatös. (Entwicklungshemmung oder Atrophie einzelner Gewebe?) Erwachsene Gewebe können im Teratom infolge der gemeinsamen hormonalen Beeinflussung histologisch und funktionell auf der gleichen Stufe stehen, wie die des Wirtes. Zufolge dieser vom Wirt abhängigen, sich seinen Bedingungen fügenden

Beschaffenheit der Teratomgewebe, können diese den zeitlichen Vorsprung des Trägers einholen. Vielleicht ist so eine besonders gute Entwicklung drüsiger Organe in einzelnen Teratomen durch eine gleichzeitige Entwicklung mit dem Träger bedingt. Hormonale Einflüsse lassen auch den häufigen Befund von Thyreoidea mit Neigung zu Strumenbildung besser als bisher erklärlich erscheinen. Eine ähnliche häufige und bedeutende Entwicklung anderer innerer Drüsen ist nicht bekannt.

Auch andere, bisher nur vereinzelt beschriebene Störungen (z. B. Trauma) können für die Teratomentwicklung von Bedeutung sein, jedoch liegen darüber noch keine Literaturdurchsichten und Untersuchungen vor.

Es sind somit außer der ersten Anlage, Entwicklungszeit und konstitutionellen Unterschiede für die Art der Entwicklung der Teratome der Art und Weise des Zusammenhanges mit dem Wirtsorgan, die mechanischen Momente, zu denen auch die Gefäßversorgung gehört, und hormonale Einwirkungen in erster Linie von Einfluß (*R. Meyer*).

Welche Unterschiede bestehen demnach zwischen Teratom und Teratoblastom?

Askanazy hat als Erster auf die Verschiedenheit der Teratome und Teratoblastome in ihrem Gewebsaufbau hingewiesen. Er teilte in Teratome, die aus ausgewachsenen, sich synchronisch mit der Trägerin entwickelnden, dem Gewebe der Trägerin somit gleichaltrigen Geweben bestehen, die offenbar in Harmonie mit der Trägerin ausreifen (Teratoma adultum oder coaetaneum, cystisches Teratom, Dermoidcyste) und solchen, die aus lange Zeiten hindurch auf indifferentem Stadium persistierenden Matrixzellen, somit aus embryonalen Geweben aufgebaut sind (Teratoma embryonale, solides Teratom, wenig differenziertes Teratoblastom).

Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß das cystische Teratom (Dermoidcyste) seiner Zusammensetzung nach eigentlich eine geschwulstartige Miß-

bildung darstellt, nicht aber eine wahre Geschwulst ist, denn es fehlt ihr die wichtigste Eigenschaft der Blastome: das autonome Wachstum. Im Gegensatz hierzu weißt das solide Teratom (Terablastom) alle Eigenschaften eines Blastoms auf, ist also eine wirkliche Geschwulst (*Askanazy*).

Viel klarer und einfacher ist die jetzt allgemein anerkannte Einteilung der Mischgeschwülste nach *R. Meyer*. Er unterscheidet, wie anfangs erwähnt, nur zwischen „*Teratom*" und „*Teratoblastom*". Unter Ersteres zählt er alle ausgereiften, bisher sog. cystischen Teratome, unter Letzteres die aus embryonalen Geweben aufgebauten. Der Name Terato„blastom" soll dabei den Bezeichnungen *Albrecht's*, Choristom und Choristoblastom, sowie Hamartom und Hamartoblastom parallel gesetzt sein. *R. Meyer* findet die Einwände nicht stichhaltig, daß man an die alte Unterscheidung Dermoidcystom und Teratom gewöhnt sei. Erweitertes Wissen verlangt manchmal Unterordnuug alter Gewohnheiten. Teratoma (Wunderding) besagt ja nicht viel, man kann sich aber auch über ein „Dermoidcystom" wundern, vielleicht sogar über die hochentwickelten Teratome mit Extremitäten mehr wundern als über Teratoblastome. Natürlich ist die Namengebung Sache allgemeiner Vereinbarung, aber es wäre wohl zweckmäßig der allseitig betonten Gemeinsamkeit der Genese (der Entwicklungstörung) und dem unterscheidenden Punkte der geschwulstmäßigen „Wachstumsstörung" (*Borst*) passenden Ausdruck zu verleihen. Der Umstand, daß die Grenze zwischen Teratom und Teratoblastom durch einzelne seltene Fälle verwischt wird, hindert nicht, den wesentlichsten Unterschied hervorzuheben. Die genetische Zusammengehörigkeit bedingt Übergänge zwischen den verschiedenen Wachstumsformen. Keine Trennungsmöglichkeit verwandter Dinge ohne Übergänge. Die Übergangsfälle würden überdies jeder anderen unterscheidenden Bezeichnung ebenso hinderlich sein.

Ich werde mich in meiner Arbeit weiterhin *R. Meyers* Bezeichnungen Teratom und Teratoblastom im vorgenannten Sinne bedienen.

Histologie

Eine genaue histologische Analyse der teratoblastomaufbauenden Gewebe ist recht schwierig. Die Rückschlüsse auf die Malignität der Gewebe sind in Hinsicht auf den Zellreichtum embryonaler Gewebe erschwert. *Sjövall* hat sehr exakte histologische Untersuchungen angestellt. Seine Resultate sind heute allgemein anerkannt.

Eine Wiedergabe soll im folgenden versucht werden.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß solide Ovarialteratome (Teratoblastome) eine bedeutende Größe erreichen können, ohne zu metastasieren, und daß gewisse Fälle nach der operativen Entfernung der Geschwulst recidivfrei geblieben sind. Fälle von Recidiv- und Metastasenfreiheit beweisen jedoch nicht notwendigerweise die Gutartigkeit der Geschwülste. *Neuhäuser* hat auf die Tatsache hingewiesen, daß das histologische Bild in einem unzweifelhaft bösartigen und in einem gutartig verlaufenen Fall genau dasselbe war. Dies letztere zeigt uns, daß die endgültige Bestimmung der morphologischen Ausdrücke für die Bösartigkeit schwer zu geben ist und letzthin die immer noch herrschende Unklarheit verursacht. Die neuere Ansicht lehnt deshalb mit *Sjövall* eine „sarkomatöse Degeneration" der primär gutartigen Geschwulst ab, da proliferierende frühembryonale Gewebe sehr wohl kankröse oder sarkomatöse Proliferationen vortäuschen können, ohne deshalb, wie der klinische Verlauf zeigt, eine direkte Gleichstellung mit dem Bau speziell eines Sarkoms (als schulmäßiger Vertreter der malignen Tumoren) gerechtfertigt erscheinen zu lassen.

Die Begründung der Malignität muß sich vielmehr auf andere histologische Untersuchungen der Tumorbestandteile stützen und *Sjövall* schlägt hierfür Atypien in Morphologie und Wachstumstypus der einzelnen Organanlagen von einer solchen Art vor, daß sie als unzweifelhafte Ausdrücke einer wirklichen malignen Wachstumsdegeneration gedeutet werden müssen.

Sjövall empfiehlt zur genauen histologischen Untersuchung eine vollständige mikroskopische Analyse von Scheiben quer durch den ganzen Tumor in einer oder mehreren Ebenen, natürlich unter gebührender Beachtung der Fingerzeige für die Wahl von Scheiben, wie sie die makroskopische Untersuchung liefert. Die genaue Technik bei der Durchforschung dieser großen Scheiben ist die gewesen, daß sie in eine Anzahl zweckmäßig großer Würfel geschnitten wurden, die nach genauer Markierung der topographischen Beziehungen (Skizzierung oder Photographie) in Paraffin eingebettet und in Schnittserien zerlegt wurden. Auf diese Weise ist etwas erreichbar gewesen, was allzuoft bei ähnlichen Untersuchungen versäumt worden ist, nämlich eine detaillierte Projektion der mikroskopischen Bilder auf das makroskopische. Hierbei werden auch die Garantien dafür, daß nichts Wesentliches bei der Untersuchung übersehen wurde, beträchtlich größer.

Bei der Bewertung der einzelnen Organanlagen beachtet *Sjövall* vor allem die verschiedenen *Entwicklungstypen* der Gewebe und Organanlagen.

Dermales Ektoderm

Der Entwicklungstypus der Ektodermderivate, zunächst der Haut, hat bei den Teratoblastomen wenig geschwulstproliferative Energie inne. Aus der geringen Quantität seines Vorkommens in diesen Geschwülsten erhält man am ehesten den Eindruck eines ziemlich hochgradigen Rückganges der Wachstumsenergie im Vergleich mit dem Verhältnis bei dem höchsten Entwicklungstypus der Haut.

Der Umstand kann in diesem Zusammenhang vielleicht auch eine gewisse Aufmerksamkeit verdienen, daß Metastasen, nur von epidermoidalen Produkten aufgebaut, nie beobachtet worden sind.

Nervöses Ektoderm

a) vom niederen, jugendlichen Typus

Vergleicht man die Epidermis mit dem anderen ektodermalen Produkt, dem Zentralnervensystem, so ist dieses verschiedene Verhalten der Wachstumsenergie

um so bemerkenswerter. In zwei der Fälle *Sjövalls* ist neben der geringen Wachstumsenergie bei dem dermalen Ektoderm eine sehr starke Wachstumsenergie bei dem Zentralnervensystem vorhanden, die sich durch reichliche neuroepitheliale Formationen und zellreiche Glia mit zahlreichen Mitosen deutlich dokumentiert. Dafür, daß hier nicht nur ein embryonaler, sondern ein *wirklich bösartig umgewandelter Gewebstypus* vorliegt, sprechen die morphologischen Atypien (unregelmäßige Form und Lagerung der Kerne in den neuroepithelialen Röhren, Fehlen einer zentralen Plasmazone in denselben, Zellmassen in ihren Lumen, Übergang in Zellmassen ohne spezielle Ausformung), ferner ist der Mitosenreichtum auffallend groß und eine hochgradige Tendenz zu Blutungen in allen Fällen so gut wie konstant.

Die maligne Natur des niederen, jugendlichen Typus bestätigt, daß er sich als vermögend erweist Metastasen entstehen zu lassen, die nur aus diesem Geschwulstbestandteil aufgebaut sind. Hierzu kommt noch eine andere eng verwandte Beobachtung, die *Sjövall* machen konnte: Die Massen von Zentralnervensystem wuchsen nicht selten deutlich im Inneren der zahlreichen, oft jugendlichen Gefäßbahnen des Teratoblastoms und an anderen Stellen ist das Wachstum dem Anschein nach direkt gewebsinfiltrierend, kleinalveolär.

b) vom höheren, ausgereiften Typus

Im auffallenden Gegensatz zu dem vorerwähnten Typus, wenn auch immer noch als ein quantitativ bedeutender Teratoblastombestandteil, steht nun ein anderer, ein höherer. Hier fehlen neuroepitheliale Formationen vollständig, und zellreichere Glia ist spärlich vorhanden: statt dessen wird der Typus nun durch zellarme Glia mit Beimischung nicht selten ziemlich großer Nervenzellen charakterisiert; Mitosen fehlen, sowie auch deutliche degenerative Veränderungen. Fälle, wo deutlich dieser Typus des Zentralnervensystems vorhanden gewesen ist, sind häufig geschildert worden.

c) Chorionepitheliomähnliche Gewebsformen

An das erwähnte kann auch die Frage nach der Bedeutung der chorionepitheliomähnlichen Formationen in Teratoblastomen angeknüpft werden. Solche Beobachtungen werden hauptsächlich in Testisteratoblastomen gemacht, während das Vorkommen in Ovarialteratoblastomen sehr selten ist. *Sjövall* ist der Ansicht, daß Funde von synzytialen Bildungen, die bisweilen als mehr dicke runde Massen, öfter aber als schmale lange und verzweigte Züge wachsen, und deren Plasmamassen sehr kompakt, bei van Gieson-Färbung leuchtend gelb und mehrfach durch reichliche Spalten zerklüftet sind, *kein* echtes Chorionepitheliomgewebe darstellen, da hier nur Synzytien und keine sicheren Langerhans'schen Zellen zur Ausbildung gekommen sind. Für die Genese dieser synzytialen Elemente ist in den Fällen *Sjövalls* der enge topographische Zusammenhang mit unzweifelhaftem Zentralnervensystem (Glia) offenbar, und bildet eine gute Stütze für die von *Borst* vertretene Ansicht von der ektodermalen Genese der Synzytien in den Teratoblastomen. Diese Formationen betrachtet *Sjövall* als keine selbständigen Ausformungen des fötalen Ektoderms, unabhängig von der Haut und dem Zentralnervensystem und ihnen ebenbürtig, sondern als eine Form, in der *das nervöse Ektoderm seine Malignität dokumentiere.* Histologisch besitzen die Kerne in *Sjövalls* Fällen auffallende Ähnlichkeit mit den Kernen in dem die Geschwulst aufbauenden Zentralnervensystem und eine deutliche Tendenz ist bei den Synzytien vorhanden neuroepithelähnliche Bildungen auszuformen. Hierzu kommen auch die Unterschiede gegenüber echtem Chorionepitheliom: Die Synzytien stehen nirgends mit Bluträumen in Verbindung, Bürstenbesatz fehlt und sichere Mitosen sind, wenn auch spärlich, zu konstatieren (Mitosen fehlen ja in den Synzytien der echten Chorionepitheliome). Es liegen somit starke Gründe vor die chorionepitheliomähnlichen Formationen als eine Ausformung des malignen Zentralnervensystems zu betrachten.

Fraglich ist, ob möglicherweise auch das fötale

Entoderm in den Teratoblastomen bei malignem Wachstum chorionepitheliomähnliche Formationen bilden könnte. Ein Teil der wenig gut charakterisierten Formationen, nicht selten als atypische Proliferationen der Langerhans'schen Zellen gedeutet, deutet *Sjövall* und *Pick* als endodermale Derivate bösartiger Natur. Auch diese Formationen sind in Testisteratoblastomen häufig, in Ovarialteratoblastomen dagegen selten. In einem Fall *Sjövalls* ist die entodermale Genese deutlich oder teils durch die vorhandenen Übergänge zu sicheren entodermalen Produkten, teils durch die totale Abwesenheit einer Anknüpfung an ektodermale Bildungen gesichert. In den genannten Formationen, die sicherlich rasch wachsende, leicht degenerierende Tumormassen sind, erblickt *Sjövall* einen morphologischen Ausdruck für die *entodermale Malignität.* (Nur in diesem einen Falle!)

Entoderm und Mesoderm

a) vom höheren Typus

Bei den Entwicklungstypen, die das Entoderm bzw. der Digestions-Respirationstraktus aufweisen kann, ist die Tendenz der Epithelien zu höherer Ausformung augenfällig verschieden und diese Verschiedenheit wird durch den Entwicklungsgrad des umgebenden Mesoderms noch weiter beleuchtet: Das *zellreichere* Bindegewebe und im besonderen dasjenige, in welchem die Zellen noch sehr dicht liegen und keine oder nur eine undeutliche Zwischensubstanz ausgeformt ist, zeigt eine deutliche Zusammengehörigkeit mit dem noch indifferenten Epithel; das *zellarme* Bindegewebe zeigt eine entsprechende Relation zu den Epithelien, die zum größten Teil eine höhere Ausformung aufweisen. Weiterhin fehlen im *zellreichen* Bindegewebe elastische Fasern gänzlich, während sie in dem *zellärmeren* auftreten, wo sie ziemlich dicht gelagert und dick werden können. Aus dem Gesagten geht bereits deutlich ein von den vorherbehandelten Bestandteilen der Teratoblastome her wohlbekannter und daher nicht weiter überraschender prinzipieller Entwicklungstypus hervor;

derjenige der sich dem einfachen ausgereiften Teratomtypus nähert.

b) vom niederen Typus

Der andere, niedrige Entwicklungstypus weist quantitative Verschiedenheiten auf. Während das junge, zellreiche Bindegewebe in manchen Fällen normale Stärke hat und sich als eine schmale Zone dicht um die Entodermröhren herum abgrenzt, ist es in anderen Fällen abnorm stark, und das zellreiche Bindegewebe erstreckt sich dann unter Beibehaltung der Jugendlichkeit von einem Drüsenrohr zum anderen, auch wenn diese oft in weitem Abstand voneinander liegen.

Dies gibt uns einen deutlichen Hinweis zur Frage der *mesodermalen Malignität*. Das Vermögen von Geschwulstepithelien unter gewissen Bedingungen das umgebende Bindegewebe bis zu einer so starken Proliferation zu beeinflussen, daß dieses sich schließlich ganz emanzipiert und letzthin zur Entstehung einer einfachen Sarkomproliferation führt, ist eine allgemein bekannte und unbestrittene Tatsache der experimentellen Geschwulstforschung. Je mehr also die taktile Reizbarkeit des jugendlichen Bindegewebes sich über das Normale hinaus gesteigert zeigt, um so wahrscheinlicher wird der maligne Charakter dieses Mesenchyms; je mehr sie ihren mehr normalen Charakter durch eine topographische Begrenzung markiert, um so wahrscheinlicher die Benignität. Letzteres auch, wenn die Bindegewebszone dicht um die Entodermröhre herum mehr oder weniger oft so zellreich ist, daß sie »sarkomähnlich« erscheint.

Metastasierung

Die Art dieses abnormen Wachstums wird vortrefflich durch die Analyse der Metastasen in einem solchen Fall (*Wernitz*) beleuchtet, die sich z. B. im Inneren der Leber gebildet und dort Größen bis zu der eines Apfels erreicht hatten. Im Haupttumor wurde ein »großzelliges, sarkomatöses Gewebe« konstatiert, und zwar so verbreitet, daß es »alle anderen Bildungen verdrängte«. Diese Metastasen erwiesen sich als eben von dem genannten Gewebe und ausschließlich von diesem (ohne Beimischungen von epithelialen Bildungen) aufgebaut. Einige Autoren haben es als fraglich hin-

gestellt, ob bei Metastasen wie diesen wirklich ein Sarkom vorliegt, oder ob man nicht vielmehr »indifferent embryonale Zellen mit Entwicklungsmöglichkeiten in verschiedenen Richtungen« vor sich habe, ein Gedankengang, der mit *Wilms* bekannter Auffassung von der Metastasierungsweise der Teratoblastome im wesentlichen übereinstimmt. *Sjövall* glaubt hingegen, daß man in diesem Falle berechtigt von einem wirklich sarkomatös emanzipierten Bindegewebe, also einem Gewebe mit nur mesodermalen Entwicklungspotenzen, sprechen kann, denn es wäre unstreitig höchst eigentümlich, wenn Zellen mit reichlich Differenzierungsmöglichkeiten bis zur Größe eines Apfels proliferieren könnten, ohne daß irgendwelche Ausformung verschiedener Gewebe zustande käme.

Bidermale Metastasen

In anderen Fällen kommen Metastasen vor, die aus *Mesoderm und Entoderm* aufgebaut sind, aber auch diese können nicht zur Stütze für die Hypothese einer Metastasierung indifferenter Zellen und ihrer sekundären Differenzierung herangezogen werden. Die genauere Analyse weist nach *Sjövall* sehr deutlich darauf hin, daß auch hier eine mesodermale Malignität vorliegt, daß aber jetzt *die Emanzipierung des Entoderms noch unvollständig ist*, und daß daher bei der Metastasierung die beiden Keimblätter immer noch einander begleiten. Als Beweis hierfür führt *Sjövall* die Fälle *Virchow's* und *Gsell's* an, von denen der Letztere ein starkes infiltratives Wachstum eines Lokalrecidivs der Geschwulst zeigt und in beiden Fällen die unzweifelhafte Malignität durch echte Metastasenbildung in der Leber bewiesen wird. *Virchow* spricht davon, wie in den Lebermetastasen »der sarkomatöse Anteil überwiegt« und in *Gsell's* Beschreibung wird betont, daß an vielen Stellen die sarkomatöse Beschaffenheit des Stromas unzweifelhaft ist, wobei dasselbe »nur selten mit später zu beschreibenden Drüsen und Knorpelinseln durchsetzt ist«. In beiden Fällen dokumentiert sich somit unverkennbar der abnorme Wachstumstypus des Mesoderms. *Sjövall* erwähnt noch zwei weitere Fälle

(*Keller-Kramer* und *Emanuel*) bei deren genauen Analyse er ebenfalls zu dem Schluß kommt, daß die meisten Metastasen das Bild eines ganz emanzipierten, sarkomatösen Mesoderms zeigen und diese »sarkomartige Grundsubstanz« die Hauptmasse des Tumors und der Metastasen bildete, während das übrige Gewebe mehr oder weniger undeutlich abgegrenzt zurücktritt und sich als Entodermprodukt herausstellt.

Die ento-mesodermalen Bidermome bilden nach Sjövall die Hauptgruppe sämtlicher Teratoblastommetastasen.

Tridermale Metastasen

Was die tridermalen Metastasen in Ovarialteratoblastomen betrifft, so kann kaum ein Zweifel darüber herrschen, daß mehrere als einfache Implantationen von dem Haupttumor aus zu betrachten sind, und ihr komplizierter Bau ist so nicht schwer zu erklären. Sogar Dermoidcysten können ja (*Opitz*) auf solche Weise »metastasieren«, und bei ihnen kann ja von einem Verschleppen eiwertiger, indifferenter Zellen nicht die Rede sein.

In Wirklichkeit scheinen nur wenige Fälle von Ovarialteratoblastomen vorzuliegen, in denen auf den Blut- oder Lymphwegen Metastasen entstanden und sich als tridermal aufgebaut erwiesen haben (Fall *Ewald* und Fall *Forselius*). Daß sie jedoch nicht als ein seltener Zufall zu betrachten sind, zeigt ein Blick auf die nahe verwandten Testisteratoblastome, bei diesen kommen tridermale Metastasen ja nicht ganz selten vor (*Ohkubo*). Auch bei diesen ist natürlich die Hypothese eines Ursprungs von »indifferenten Zellen« her diskutiert worden (*Wilms*, *Gessner* und *Steinert*). Man trifft jedoch hier gewisse Metastasen nur von chorionepitheliomähnlichen Elementen, andere von solchen kombiniert mit gewöhnlichen Geweben von allen Keimblättern her, andere wieder ausschließlich von diesen letzteren, andere endlich von solchen mit Ausnahme der Epidermis, aufgebaut an. Diese starken Variationen scheinen durch »die berühmten indifferenten Zellen« eine sehr

unbefriedigende Erklärung zu erhalten; weshalb sollen solche Zellen, von einer und derselben Primärgeschwulst herrührend, sich so verschieden differenzieren?

Vermutlicher Vorgang der Metastasierung

Statt dessen liegt die Annahme sehr nahe, daß den Verschiedenheiten bereits Verschiedenheiten im Ursprungsmaterial zu Grunde liegen; und die Hypothese eines Ensemble von Geweben von der Primärgeschwulst her, als Matrix für die komplizierter gebauten Metastasen, stellt in Wirklichkeit die nächstliegende Erklärung dar. Diese Hypothese die bereits mehr oder weniger entschieden von *R. Meyer*, *Askanazy*, *Kalischer*, *Ohkubo* und *Sjövall* vertreten worden ist, kann sich nun auch teils darauf stützen, daß wirklich maligne Teratoblastome vorkommen, teils darauf, daß die Gewebe in Teratoblastomen gewöhnlich intim miteinander gemischt liegen. Ersteres ermöglicht das Einbrechen in Gefäßbahnen, letzteres *kann*, braucht aber, wie mehrfach erwiesen, natürlich nicht immer, bewirken, daß auch Gewebe von gutartigem Typus bei diesem Einbrechen und demnach auch bei der Metastasierung mitkommen. In dieser letzteren Annahme liegt nichts Unwahrscheinliches, da maligne Gewebe im Primärtumor nebeneinander mit benignen ohne Gefahr für die letzteren zu wachsen vermögen.

Die Metastasen treten häufig auf: im Peritoneum, in Implantationsmetastasen, in den retroperitonealen Lymphdrüsen (*Pick*, *Ewald*), in den Lungen, im Gehirn (*Backhaus*), in den Nieren, an der Leber (*Virchow*, *Gsell*), in der Bauchwand [Operationsimpfmetastasen] (*Falk*, *Stübler* und *Brandess*).

Inwiefern die lange Reihe von Ovarialteratoblastomen, die nicht durch Infiltration oder echte Metastasenbildung ihre Malignität bezeugen, noch weiter das Gesagte illustrieren kann, ist ohne größere oder geringere Subjektivität beim Studium und der Deutung der vorliegenden Beschreibungen dieser Fälle oft recht schwer zu entscheiden.

Weitere Gewebe

Der Vollständigkeit wegen erwähnt *Sjövall* noch einige Gewebe bzw. Organanlagen, die in Teratoblastomen außer den erwähnten, zum Teil quantitativ reichlich vertreten sein können, denen aber in keinem bisherigen Fall eine besondere Bedeutung, insbesonders etwa als Träger der Malignität, zugekommen ist: Sympathische Ganglien, glatte und quergestreifte Muskulatur, Knorpel- und Knochengewebe, Gefäße.

Die beschriebenen Entwicklungstypen der verschiedenen Gewebe bzw. Organanlagen können sich innerhalb eines und desselben Teratoblastoms regellos kombinieren. Die starken Abweichungen im Entwicklungstypus erscheinen natürlich nicht immer mit der geschilderten Prägnans. In gewissen Fällen, meist mit hohem Entwicklungstypus der Haut, ist eine augenfällige Gleichförmigkeit der Entwicklung vorhanden. Diese Fälle ändern jedoch nichts in der prinzipiellen Feststellung der Selbstdifferenzierung der Organanlagen

Malignität

Mit dieser Analyse der qualitativen Verschiedenheiten der Teratomkomponenten ist nun auch die Untersuchung über die Teratommalignität zu einem einfachen Abschluß gelangt. Die Malignität erweist sich als an Gewebe gebunden, die das Stadium der Keimblattausformung schon überschritten haben, und weist deutlich morphologische wie biologische Merkmale auf. Gleichzeitig hat sich, wie eingangs bereits erwähnt, ergeben, daß die Malignität eine unverkennbare Tendenz zeigt sich an *eines* der vielen Teratomblastome aufbauenden Gewebe zu halten, und zwar das Zentralnervensystemgewebe oder die Gewebe, die den Digestions-Respirationstraktus bilden. Ferner kann auch eine ausgedehntere Malignität vorkommen, die an die *beiden* vorgenannten Organanlagen gebunden ist. Das Prinzip ist somit nicht »dem embryonalen Teratom als Ganzem eigen« (*Askanazy*) sondern als Ausdruck der qualitativen Proportionslosigkeit: *Eine einseitige Malignität.*

Ob diese maligne Variante eines oder mehrerer Gewebe bisweilen fehlen kann, soll die letzte Frage sein. Der mosaikartige Aufbau der Teratoblastome aus Geweben bzw. Organanlagen mit selbständiger Entwicklungstendenz ergibt als Antwort eine prinzipielle Bejahung der Möglichkeit, und die Erfahrung zeigt auch, daß dies bisweilen der Fall sein kann (vergleiche die angeführten Fälle bei *Sjövall*). In diesen sämtlichen Fällen ist die normale und große Differenzierungstendenz des Digestions-Respirationstraktus augenfällig, das gleiche ist bei dem Zentralnervensytem der Fall, und gleichzeitig kommt, sicherlich nicht durch Zufall, ein beträchtlicher Differenzierungsgrad auch der Haut vor. Was den Zusammenhang zwischen diesen Fällen noch weiter befestigt, ist der Umstand, *daß alle diejenigen, die nach der Operation klinisch beobachtet worden sind, recidivfrei blieben.* (Die Beobachtung reichte im Fall *Kroemer* über 8 Jahre, im Fall *Jung* über 5 Jahre.)

Der Gegensatz zu dem Resultat der Operation in den anatomisch malignen Fällen ist offenbar. Zwar kommen auch dort definitiv geheilte Fälle vor, was natürlich nicht in Erstaunen setzen darf, da das histologische Bild in einem mit und einem ohne Erfolg operierten Fall dasselbe sein *kann*. Aber die definitiv geheilten Fälle sind hier in entschiedener Minderheit. In Wirklichkeit liegen sichere Beispiele einer derartigen Heilung nur in wenigen Fällen vor (Fall *Falk's*).

Eine benigne Gruppe der Teratoblastome erscheint somit gesichert.

Zusammenfassung

Entwicklung der Organanlagen

Die Entwicklung der einzelnen, die Teratoblastome aufbauenden Organanlagen geschieht unabhängig voneinander (Mosaikarbeit). Beweise hierfür bilden nicht nur die quantitative Proportionslosigkeit, sondern auch in gleichhohem Grade die auffallenden qualitativen Verschiedenheiten hinsichtlich der Entwicklung, die die einzelnen Organanlagen aufweisen, und zwar nicht selten auch innerhalb eines und desselben Teratoblastoms.

Der *höchste* Entwicklungstypus weist so große Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Teratomtypus auf, daß die andauernd vorhandenen und für die Diagnose entscheidenden Unterschiede in der Gewebsreife bisweilen eine genaue Untersuchung erfordern, um entdeckt zu werden.

Der *niedrigste* Entwicklungstypus repräsentiert stets ein späteres Entwicklungsstadium als ein keimblätterdifferenzierendes. Mit ihm können sich Zeichen einer anatomischen und biologischen Malignität vereinigen, die, als Ausdruck der qualitativen Proportionslosigkeit, *nicht* an das Teratoblastum in seiner Gesamtheit, sondern entweder an eine spezielle Organanlage (das Zentralnervensystem) oder an zwei Organanlagen (das Zentralnervensystem und den Digestions-Respirationstraktus) gebunden ist.

Malignität und Metastasierung

Die Malignität äußert sich *anatomisch* bei dem *nervösen Ektoderm* teils durch deutliche Atypien der Kerne, Mitosenreichtum und starke Tendenz zu Degeneration und Blutungen, teils, gleichwie beim *Entoderm*, durch Ausformung mehr oder weniger chorionepitheliomähnlicher Formationen. Die *mesodermale* Malignität äußert sich durch eine abnorm gesteigerte »gestaltende Reaktion«, die in seltenen Fällen bis zur vollständigen Emanzipation von den zugehörigen Epithelien (Entoderm) gehen kann.

Die Malignität äußert sich *biologisch* durch infiltratives Wachstum und durch eine echte Metastasierung, die bemerkenswerter Weise oft nur die maligne Organanlage umfaßt.

Wenn tridermale echte Metastasen bisweilen vorkommen, findet dies seine einfachste Erklärung nicht in einer generellen Malignität oder in der Verschleppung »indifferenter Zellen«, sondern in der intimen Mischung des malignen mit den benignen Geweben (Metastasierung durch eine Gewebsensemble).

Bemerkenswert ist der Unterschied zwischen dem *nervösen* und *dermalen* Ektoderm. Bei dem niedrigsten Entwicklungstypus des letzteren finden sich keine Zeichen auftretender Malignität, sondern eher ein Rückgang der proliferativen Energie, und zwar in den Fällen, in denen das Zentralnervensystem ein malignes Wachstum zeigt.

Primäre Benignität

Es gibt seltene Fälle, in denen eine maligne wachsende Organanlage fehlt und deren Benignität durch die sehr guten Aussichten auf definitive Heilung nach Operation schön beleuchtet wird. Auch die Fälle dieser Gruppe mit ihrer oft stark nach dem Teratomtypus hin tendierenden Gewebsentwicklung müssen indessen als echte Geschwülste betrachtet und somit prinzipiell von den Teratomen, den einfachen Mißbildungen ferngehalten werden.

Der Fall

Im Anschluß daran veröffentliche ich einen Fall von *Teratoblastoma ovarii*, der an der II. gyn. Univ.-Klinik in München beobachtet werden konnte. Er bestätigt in vollem Umfange die Untersuchungen *Sjövalls*. Die Malignität ist auch in diesem Fall nicht an das Teratoblastom in seiner Gesamtheit, sondern an eines der aufbauenden Organanlagen: das Zentralnervensystem (Glia) gebunden.

Bei der Untersuchung der Tumoren wurde, wie es *Sjövall* gefordert hat, vorgegangen (s. S. 13).

Als Färbemethoden sind bei allen Schnitten angewandt worden:

1. Eisenhämatoxylin-Eosinfärbung nach *Weigert* zur Kernfärbung (Mitosen).
2. Bindegewebskontrastfärbung nach *van Gieson*.
3. Elastinfärbung nach *Weigert* zur Darstellung der elastischen Fasern.

Bei der Spezialschilderung des Falles ist besonders auf eine Übersichtlichkeit der Aufstellung Gewicht gelegt worden. Bei den zeitlich aufeinanderfolgenden Tumoren folgt stets den klinischen Notizen der Bericht über die makroskopische Untersuchung, sodann wird in direkter Anknüpfung über die mikroskopische Analyse der einzelnen Gewebe und Organanlagen in gleicher Reihenfolge berichtet. Zur weiteren Übersichtlichkeit findet sich am Ende der Schilderung eine kurze Zusammenfassung.

Bevor ich nun zur kasuistischen Schilderung übergehe, ist es mir eine angenehme Pflicht meine Dankbarkeit Herrn Prof. Dr. med. *Brakemann* zu bezeugen, der in unermüdlicher Weise mir bei der Abfassung des Falles behilflich war.

Die Präparate gehören der pathologisch-anatomischen Sammlung der II. gyn. Univ.-Klinik in München

an und wurden von Herrn Prof. Dr. med. *Brakemann* und Verfasser untersucht. Die klinischen Auskünfte stammen von Verf. nach eingehender persönlicher Examinierung der Tumorträgerin bei Lebzeiten, sowie aus den Krankenjournalen obengenannter Klinik. Sektionsbericht vom patholog. Institut der Univ. München.

I. Klinisches

K. R., geb. 25. 2. 1906. Mittelgroße, kräftige Pat. mit normalen weiblichen Geschlechtszeichen, ohne Infantilismus. Nie ernstlich krank gewesen.
Menarche mit 14 Jahren, Periode ohne Beschwerden, regelmäßig alle 4 Wochen, 3–4 Tage, mittelstark. *Partus Mai 1926 und Juni 1929.* Weiterhin regelmäßig menstruiert.
Seit Februar 1930 gelber Fluor, Periode sehr unregelmäßig, 1–2 Tage, wässeriger Blutabgang von hellroter Farbe, zugleich auch unabhängig von der Menstruation starke krampfartige Schmerzen im *linken* Unterbauch. Seit August 1930 bemerkt sie Zunehmen des Leibesumfanges. Im Sept. 1930 plötzlich Verschlimmerung, unerträgliche Schmerzen, Erbrechen. Wegen »Schwangerschaftsbeschwerden« wird Pat. der Klinik eingewiesen. Röntgenaufnahme und Untersuchung ergibt keinen Anhalt für Gravidität.

Untersuchungsbefund:

Leib vorgewölbt, gespannt. Portio glatt, in der ISpL. Muttermund geschlossen, quergespalten. Uterus anteflektiert, klein, hart, beweglich. Über ihm ist ein derber, ziemlich unbeweglicher, gut kindskopfgroßer, vom *linken* Ovarium ausgehender Tumor zu fühlen. Rechte Adnexe o. B. Laparotomie am nächsten Tage (1. 10. 1930).

Operationsbericht:

Feste, solide Geschwulst des *linken* Ovariums, von der Größe eines im 7. Monat schwangeren Uterus. Verwachsung mit dem Netz im Oberbauch. Luxation und Abtragung des um ca. 90 Grad nach rechts gedrehten Tumors. Peritonisierung des Stumpfes. Uterus und rechte Adnexe normal aussehend.
Entfernt wurden: Linke Adnexe.

Zurückbleiben: Uterus, rechte Adnexe.
Glatter Heilungsverlauf. Entlassung nach drei Wochen völlig beschwerdefrei.

II. Makroskopische Untersuchung

Das Operationspräparat stellt einen mannskopfgroßen, eiförmigen, $2^1/_2$ kg schweren, zum größten Teil soliden Tumor dar.

Äußeres

Er ist von einer bläulich-weißen, derben Kapsel allseitig umgeben. An der Geschwulstoberfläche hängt mittels der gut auszubreitenden Mesosalpinx die bleistiftdicke Tube mit weit offenem Fimbrienende.
Die Tumorkapsel wird durch gelbliche Geschwulstknoten vorgebuckelt; die Geschwulstoberfläche bekommt dadurch ein unebenes, flachhöckeriges Aussehen. Über mehreren größeren Tumorknoten ist die bindegewebige Kapsel nur spinnwebendünn; ein vollendeter Durchbruch der Geschwulstmassen durch die Kapsel ist jedoch an keiner Stelle zu erkennen. An mehreren Stellen schimmert ein vielverzweigtes Geflecht breiter Venen durch die Kapsel hindurch.
In Gegend des Ansatzes der Mesosalpinx zeigt die Geschwulst im Umfange einer Faust eine weiche, elastische Konsistenz; der übrige, größere Teil ist hart.

Medianschnitt

Auf einem durch den größten Umfang des Tumors geführten Medianschnitt läßt sich folgendes erkennen: Nach Aussehen und Farbe setzt sich hier das gesamte Geschwulstparenchym aus drei voneinander scharf abzugrenzenden Hauptzonen zusammen.

1. Die den *spitzen* Pol der eiförmigen Geschwulst ausmachende Tumorhälfte besteht in der Hauptsache aus einem groben Mosaik leicht bläulich schimmernder scharf konturierter Knorpelstücke. Sie zeigen die verschiedenste Größe und die bizarrsten Formen. Ihre Größe variiert von nur mikroskopisch erkennbaren Stückchen bis zu solchen, die die Länge und Dicke eines Daumens erreichen. Der periphere Saum dieses größten Knorpelstückes erscheint durch ein an dieser Stelle zur Entwicklung gekommenes, bräunliches, spongiöses Knochengewebe wie zerfressen. Verschiedene

andere Knorpelstücke weisen winzige, bräunliche Markhöhlen auf. Diese heterologen Elemente liegen teils in ein weißlich, sehnig glänzendes Bindegewebe, teils in ein gelblich markiges Geschwulstgewebe eingebettet. Innerhalb dieses Zwischengewebes zeigen sich vereinzelte, erbsengroße, runde und längliche Hohlräume.

2. Die *basale* Hälfte der Geschwulst besteht auf dem gleichen Medianschnitt aus mehreren, auch nach Aussehen und Farbe deutlich zu unterscheidenden Gewebspartien:
Aus einem zentral, d. h. gegen den Ansatz der Mesosalpinx zu gelegenen, ausgesprochen gelblich markigen Geschwulstabschnitt. Das Geschwulstparenchym setzt sich hier aus zahllosen, durch Bindegewebe voneinander getrennten rundlichen Knollen größeren und kleineren Kalibers zusammen. An diese als bösartig imponierende Geschwulstpartie legt sich eine solche mit dunkelrot, körnigem Aussehen peripher an.
Beide Abschnitte, nur äußerlich durch die Farbe verschieden, mikroskopisch, wie später zu zeigen sein wird, völlig artgleich, zeigen dichte Einsprengungen weißlicher, miliarer Knötchen, die nach Farbe und Größe den Milien der Gesichtshaut täuschend ähnlich sehen.

3. Den Abschluß nach außen bildet eine *subkapsulär* gelegene, graugelbliche Geschwulstzone: sie umgreift die haemorrhagisch infarzierte Partie bogenförmig. In ihrer Substanz fallen zahlreiche, klaffende Gefäßlumina auf, die mit bräunlichen, trockenen Thrombenmassen erfüllt sind.

Weitere Durchschnitte

Die makroskopische Betrachtung mehrerer, parallel dem Hauptschnitt durch die Neubildung gelegter Durchschnitte zeigt, daß die drei auf dem Medianschnitt abzugrenzenden Gewebstypen im Großen und Ganzen in gleicher Weise angeordnet die gesamte Dicke des Tumors durchsetzen.

1. Im Gebiet des vornehmlich aus Knorpel bestehenden spitzen Poles der Geschwulst werden durch diese Durchschnitte mehrere hühnereigroße Höhlen eröffnet, gegen deren Inneres zu sich runde Tumoren bis zur Größe einer Walnuß vorbuckeln. Zuweilen hängen diese gestielt in die Lichtung der Höhlen hinein; meist

wölben sie sich halbkugelig mit glatter Oberfläche gegen sie vor. Auf dem Schnitt zeigen sie eine weißliche, myomartige Zeichnung.
Die eingangs erwähnte weiche Konsistenz der Geschwulst in der Nähe des Aufhängebandes der Tube wird durch eine faustgroße, mit schleimiger Flüssigkeit erfüllte Cyste bedingt. Ihre Innenwand ist meist glatt; nur an wenigen Stellen hängen von der Innenwand einige erbsengroße, harte, höckerige Polypen in die Lichtung hinein. Durch Scheidewände wird die Haupthöhle in zwei kleinere Nebenhöhlen geteilt.
Kleinere Cysten innerhalb des zwischen den Knorpeldurchschnitten sich hinziehenden Bindegewebes sind mit grünlichen, geleeartigen Massen erfüllt.

2. Die beschriebene gelbe, markige, z. T. durchblutete Geschwulstpartie im Zentrum des Tumors hebt sich auf allen Schnitten gut ab.

3. Das Aussehen des subkapsulär entwickelten, graugelben Gewebes ändert sich auf diesen Schnitten insofern, als es hier von Haemorrhagien und von einem grünlich glasigen Oedem durchsetzt wird. Seine scharfen Grenzen auf dem Medianschnitt gegen den markigen Tumorabschnitt zu sind nunmehr unscharf und verwaschen.

III. Mikroskopische Untersuchung

Die Untersuchung hat die auf zahlreichen parallelen Medianschnitten durch die Geschwulst makroskopisch als verschiedenartig imponierenden Gewebe umfaßt.

A. Allgemeiner Bau und Topographie der Geschwulst

Auf zahlreichen Durchschnitten durch die Geschwulst lassen sich, wie eingangs erwähnt, drei Hauptgeschwulstkomponenten erkennen, die sich schon makroskopisch in der beschriebenen Weise unterscheiden lassen:

1. Eine den spitzen Pol der Geschwulst ausmachende, aus Knorpelstücken bestehende Partie.

2. Ein mehr das Zentrum einnehmender, knollig markiger Geschwulstanteil.

3. Eine durchwegs subkapsulär gelegene schmale Geschwulstzone (an den dicksten Stellen höchstens fingerdick).

ad 1: Die histologische Untersuchung bestätigt den makroskopischen Eindruck der durchwegs *knorpeligen* Zusammensetzung des polaren Geschwulstanteils.

ad 2: Die zentralgelegene markige Geschwulstpartie besteht hauptsächlich aus Abkömmlingen des *Entoderms* (Digestions-Respirationstraktus), in benignen und malignen Formationen mit glattwandigen Cysten, innen mit einem hohen Cylinderepithel ausgekleidet.

ad 3: Die den markigen Geschwulstanteil kugelschalenförmig umgebende Tumorpartie besteht mikroskopisch aus *Glia*-Gewebe. Hinsichtlich der Gestaltung seiner Elemente tragen einige Geschwulstbezirke einen mehr benignen Charakter, anderen ist auf Grund des Aussehens der Zellen der maligne Charakter auf den ersten Blick anzusehen.

Im Allgemeinen ließ sich histologisch die schon makroskopisch erkennbare Dreiteilung der Geschwulst mikroskopisch bestätigen. Die genaue histologische Untersuchung der einzelnen Geschwulstpartien ergab, daß sich eine Trennung histologisch nicht so durchführen läßt, wie es nach dem makroskopischen Eindruck erscheinen könnte. So z. B. finden sich gliöse Bestandteile der Geschwulst, in geringerem Grade allerdings, in die zentrale Geschwulstpartie eingesprengt und andererseits knorpelige Bestandteile in die zentrale und periphere Zone eingelagert.

B. Die einzelnen Gewebe

1. Bindegewebe

Das Bindegewebe läßt folgende Hauptkriterien erkennen: Es ist durchwegs fibrillärer Natur und zeigt eine reichliche Differenzierung von Fibrillen und reichlicher Zwischensubstanz. Auffallend ist ein verschiedenes Alter des Bindegewebes: das ältere kenntlich an den langen spindligen Zellen, das jüngere an den rundlichen Kernen. Gegen die Oberfläche der Geschwulst zu ist das Bindegewebe oedematös aufgelockert.

Zeichen einer bösartigen Entartung dieses Gewebes ließen sich an keiner Stelle der Geschwulst nachweisen.

Schleimgewebe findet sich nicht.

Fettgewebe: Das in der Geschwulst nachzuweisende Fettgewebe bietet hinsichtlich seiner Struktur nichts Besonderes. Es besteht aus großen, rundlichen Zellen

mit halbmondförmigen, an der Peripherie der Zellen angeordneten Kernen.
Auch hier handelt es sich durchwegs um eine benigne Form dieser Geschwulstkomponente.

2. Knorpel

Das den größten Bestandteil der Geschwulst ausmachende Gewebe besteht, wie die histologische Untersuchung zeigt, aus Knorpel. Seinem histologischen Aussehen nach handelt es sich durchwegs um hyalinen Knorpel ohne Zeichen von Malignität.
Innerhalb der Knorpelhöhlen liegen die geschrumpften Leiber der Knorpelzellen sternförmig verästelt mit polygonalen, dunklen Kernen.
Er durchsetzt in unregelmäßig begrenzten Bezirken, in größeren und kleineren formlosen Knorpelstücken das Geschwulstparenchym. Die Knorpelhaut ist, soweit sie nachweisbar ist, gewöhnlich zellarm. Die Knorpelstücke werden durch ein Bindegewebe, dessen Natur unter Punkt 1 beschrieben ist, zusammengefaßt.

3. Knochen

An weiteren Bestandteilen des Stützgewebes zeigt sich Knochen, der jedoch an Masse weit hinter dem Knorpelgewebe zurückbleibt.
An einzelnen Stellen tritt er als ein osteoides Gewebe auf. Im Innern dieser Knochenvorstufen zeigt sich bereits Kalkablagerung, während eine schmälere oder breitere periphere Zone deutlich noch osteoiden Charakter zeigt. An einigen Stellen treten breitere Spangen von Knochengewebe auf, in denen die Kalkablagerung schon weiter fortgeschritten ist. An dem Rande dieser Spangen sind die Osteoblasten in einer kontinuierlichen Reihe angeordnet; auch vereinzelte, große Osteoklasten sind deutlich zu sehen.

4. Muskelgewebe

An muskulösen Bestandteilen der Geschwulst hat sich in unserem Falle ein Überwiegen der quergestreiften Muskulatur über die glatte herausgestellt.
Zwar erreicht die Ausbildung der *quergestreiften* Muskelfasern bei weitem nicht die des Knorpels oder der anderen noch zu schildernden Bestandteile. Sie ist herdförmig in nicht leicht zu übersehender Menge subkapsulär innerhalb der polaren Geschwulstzone nach-

zuweisen. Die Natur dieses Gewebes ist leicht als quergestreiftes Muskelgewebe deshalb zu erkennen, weil sich vielfach die Cohnheimsche Felderung in den einzelnen Muskelzellen gut erhalten hat.
Die *glatte* Muskulatur tritt, wie erwähnt, an Menge hinter der quergestreiften zurück. Sie bietet histologisch das typische Aussehen der langspindeligen Form des Sarkoplasmas.
Eine maligne Entartung dieser beiden Geschwulstbestandteile ist nirgends nachzuweisen.

5. Gefäße

Ein reichliches Gefäßnetz durchsetzt die Geschwulstmasse. Weitkalibrige Arterien und Venen sind strotzend mit Blut gefüllt. An mehreren, vor allen Dingen subkapsulär gelegenen Stellen ist schon, wie die makroskopische Betrachtung zeigt, eine Thrombosierung der Gefäßlumina eingetreten. Zwiebelschalenähnlich geschichtete Fibrinmassen füllen das Gefäßlumen vollkommen aus. Zwischen den Schichtungen sind die Formelemente in dünner Schicht angehäuft.

6. Haut

Das dermale Ektoderm ist in folgenden Formationen vertreten: Rundliche und vielgestaltige Epithelzellnester liegen innerhalb des Bindegewebes allseitig scharf abgegrenzt.
Dem Aufbau der Epidermis entsprechend sind verschiedene Schichtungen zu unterscheiden:
Der periphere Epithelbesatz aus hochkubischen Zellen und den mehr peripher gelegenen polymorphen Zellen mit breiten, großen Portoplasmaleibern: dem *Stratum germinativum.*
Weiterhin läßt sich eine dem *Stratum granulosum* entsprechende Zellschicht unterscheiden. Die inneren Epithelien sind hier mit einem schwärzlichen Pigment beladen. Der innerste Kern der Epithelzellnester ist entsprechend dem *Stratum lucidum* und *corneum* verhornt. Im Zentrum der Epithelzellnester finden sich kernlose Hornschuppen.
Eine Besonderheit der Form der Epithelzellen bietet sich an einigen Stellen der Geschwulst noch insofern, als die polygonal gebauten Zellen des Stratum germinativum nach Art von Pflanzenzellen mit scharf konturierten Protoplasmagrenzen eng beieinander liegen.

Die Epidermis bietet an allen Stellen der Geschwulst diesen beschriebenen Aufbau. Sie unterscheidet sich manchmal von diesem nur dadurch, daß die verhornten Schichten (Hornperlen) den größten Umfang einnehmen. Um sie herum sind die Epithelien nur in schmaler Zone angeordnet. Auffallend ist eine schwärzlich-bläuliche, feinkörnige Bestäubung der Hornmassen, die anscheinend einer weiteren regressiven Veränderung dieser Massen in Gestalt einer Verkalkung entspricht. Diese Epidermisderivate unterliegen an vielen Stellen der Geschwulst einer in toto vor sich gehenden Nekrose. Die einzelnen Epithelschichten sind mit Wanderzellen aller Art durchsetzt (polymorphkernige Leukocyten, Lymphocyten). Ihre Zellelemente sind nicht mehr von einander abzugrenzen. Die zentralen Hornschichten haben den saueren Farbstoff nur schwach angenommen. Alles Zeichen einer fortschreitenden Nekrose dieses Tumorbestandteiles an den beschriebenen Stellen.

7. Zähne und Zahnanlagen fehlen.

8. Digestions-Respirationstraktus

Einen nicht unerheblichen Anteil der Geschwulst machen Abkömmlinge des Digestions-Respirationstraktus aus. Innerhalb eines derben, kernarmen, zum Teil hyalinisierten Bindegewebes finden sich Hohlräume, deren Wand mit einer hohen Lage einschichtigen Zylinderepithels ausgekleidet ist. Ihre Kerne stehen basal. Die hohen Protoplasmaleiber sind als Zeichen einer Funktion lumenwärts unscharf begrenzt. Einzelne Zylinderzellen sind in Form von Büscheln zusammengefaßt. Diese Bildungen ähneln einer praemenstruellen, uterinen Drüse. Das Sekret füllt in Form fädiger, amorpher Massen den zentralen Hohlraum aus. An einigen Stellen fehlt die Sekretion. Rundzellen verschiedenster Art haben sich innerhalb und um die Lumina angehäuft. Dem histologischen Aufbau der gliösen Geschwulstkomponente analog, tragen einzelne Bezirke dieses Gewebes auf Grund des Aussehens der Zellen den Charakter der Malignität; andere lassen ihn vermissen. Die Zylinderzellen sitzen peripher einer aus einer einzigen Lage spindeliger Zellen bestehenden Membrana propria auf. Es hat eine Abstoßung von Zylinderzellen in Form von Riesenzellen (Symplasmenbildung) stattgefunden.

9. Zentralnervensystem

Schon die makroskopische Betrachtung der Geschwulst ergab, daß die Substanz des Zentralnervensystems in der Hauptsache peripher, subkapsulär zur Entwicklung gekommen ist. Neben der knorpeligen Komponente macht dieses den größten Bestandteil der Geschwulst aus. Es ist in Form größerer und kleinerer hellerer Bezirke, die vielfach miteinander kommunizieren, in die Randzone der Geschwulst eingelagert.

Seine Natur als Glia läßt sich unschwer erkennen. Die einzelnen Zellelemente sind vielfach dentritisch verzweigt. Benachbarte Zellen kommunizieren in ausgiebiger Weise miteinander. Es entsteht so ein feines Geflecht, das den größten Teil dieser Geschwulstbezirke ausmacht. Es ist zu einer Substitution des Bindegewebes durch das Gliagewebe gekommen. Reste des Bindegewebes haben sich in Form dünner Stränge und Spangen innerhalb der Glia erhalten. An vielen Stellen hat man den Eindruck eines direkt infiltrierenden Wachstums der gliösen Komponente. In Form größerer und kleinerer Alveolen dringt sie in das umliegende Bindegewebe ein um es allmählich vollkommen zu ersetzen. Das Auffallende an diesen Geschwulstpartien besteht darin, daß trotz des an sich gutartigen Aussehens der gliösen Bezirke es doch zu dem beschriebenen infiltrierenden Wachstum gekommen ist.

An anderen Stellen jedoch ist dieses infiltrierende Vordingen des Geschwulstanteils weniger deshalb verwunderlich, weil es hier mit dem malignen Charakter der Glia durchaus im Einklang steht.

Man findet hier deutliche Übergänge der mehr hellen Glia in dunkel gefärbte, sarkomähnliche Zellen. Eine Zell- und Kernpolymorphie, eine Polycromatophilie, ein ausgesprochenes infiltratives Wachstum dieser Zellen ist hier die Regel. Diese letztbeschriebene Zellart wächst in schmalen Zügen stellenweise nur aus mehreren hintereinanderliegenden Zellen ausgesprochen infiltrierend in das Bindegewebe ein. Auch rundliche Geschwulstalveolen dieser Art, manchmal nur aus 4 bis 5 Zellen bestehend, liegen inmitten des bindegewebigen Grundstockes. Im letzteren Falle handelt es sich zweifellos um im Querschnitt getroffene Geschwulstsprossen. Im ersten Falle sind sie im Längsschnitt getroffen.

In engster Verbindung mit diesem Gewebe, meist als periphere Begrenzung der gliösen Alveolen, sind *adenomatöse* Formationen zur Ausbildung gekommen. Ein mehrschichtiges Zylinderepithel gruppiert sich rings um ein zentrales Lumen herum. Adenomähnliche Bildungen mit oder ohne Lumen senken sich in Form kürzerer oder länglicher Schläuche in das umliegende Bindegewebe ein. Man gewinnt den Eindruck, daß diese Formationen bei ihren engen topographischen Beziehungen auch *genetisch* im Zusammenhang stehen müssen.

10. Ganglienzellen

Man trifft diese Gebilde in mehreren Gruppen zusammenliegend nicht nur in der beschriebenen Randzone an, sondern auch innerhalb der von Knorpel eingenommenen Geschwulstpartie.
Bis zu 10 Ganglienzellen liegen eng aneinandergereiht in Komplexen zusammen. Die Kerne sind groß und rund mit einer scharf begrenzten Kernmembran und einem rundlichen, stark gefärbten Kernkörperchen. Das Chromatingerüst ist zart. Der Nucleulus hat sich mit dem basischen Farbstoff stark gefärbt. Das Protoplasma der Ganglienzellen ist groß. Der Nucleus ist an den Rand des Protoplasmaleibes gerückt. Die beschriebenen Ganglienzellen liegen innerhalb eines hellen Bezirkes, der von feinen fädigen Strängen durchzogen ist.

IV. Klinischer Weiterverlauf

Nach Entlassung aus der Klinik in den nächsten Monaten beschwerdefrei, keine Schmerzen, kein Fluor. Periode regelmäßig wie früher. Pat. kann ihrem Beruf wieder nachgehen.
Im April 1931, 14 Tage lang starke Kreuzschmerzen. Nachuntersuchung Mitte Juni 1931: Dabei wird erneut ein unbeweglicher Tumor im Unterleib festgestellt, der hinter dem Uterus aus dem kleinen Becken bis zu 2 Querfinger unterhalb des Nabels emporragt. Zur Zeit keinerlei subjektive Beschwerden.
Am 8. 7. 1931 Röntgenbestrahlung des Tumors.
Technik: Abdominales und dorsales Großfeld, jedes Feld einmal mit der vollen HED bestrahlt. Fokus-Haut-Distanz: 40 cm, Filter: 0,8 mm Cu + 1,0 mm Al, 180 KV max., 4 mAmp. Liebenow-Greinacherschaltung.

Nach der Bestrahlung wochenlang anhaltende Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Abgeschlagensein. Weiterhin Schmerzen im *rechten* Unterleib, Größerwerden des Leibes. Einer neuerlich in Vorschlag gebrachten Röntgenbestrahlung widersetzt sich die Pat. energisch. Mitte Juli 1931 plötzlich nachts Übelkeit, Erbrechen, Ohnmacht. Fortan Metrorrhagien von wechselnder Stärke. Auf Bettruhe und Dauermedikation von Calcium-Sandoz und Clauden per injektionem Nachlassen der Blutungen. Rasches Größerwerden des Leibes. Die Schmerzen steigern sich in den nächsten Wochen zur Unerträglichkeit. Pat. ist dauernd bettlägerig, Einweisung in die Klinik.
Laparotomie am 17. 9. 1931.

Operationsbericht:
Längsschnitt in der alten Narbe. Im Abdomen ein mannskopfgroßer, bräunlichvioletter, mißfarbener Tumor des *rechten* Ovariums, teils cystisch, teils solid. Infolge großer Brüchigkeit der Wand reißt ein großer Cystenraum ein und blutig-seröser Inhalt untermischt mit Gewebsbröckeln fließt aus. Abtragung des Tumors mit der rechten Tube. Hinter dem nicht vergrößerten, nach oben verdrängten Uterus, dessen linke Adnexe fehlen, liegt ein unregelmäßig geformter, solider, kindskopfgroßer Tumor von hellgelber Farbe. Dieser Tumor sitzt breit gestielt der Rectumwand und auch pararectal auf. Teils scharfe, teils stumpfe Lösung und Abtragung. Kleine Tumorbeete bleiben auf dem Peritoneum zurück. Totalexstirpation des Uterus. Umsäumung der Scheide. Seitlich und vorne Peritonisierung. Drainage zur Scheide.
Entfernt wurden: Der Uterus mit der rechten Adnexe (die linke Adnexe wurde bereits bei der ersten Operation exstirpiert).
Komplikationsloser Heilungsverlauf.
Am 9. 10. 1931 Röntgennachbestrahlung mit gleicher Technik und Dosis wie am 8. 7. 1931.
Entlassung nach Hause Mitte Oktober 1931.

Entlassungsbefund:
Leib weich, kein Aszites. Gelblicher Ausfluß aus der Scheide, Scheidengewölbe infiltriert, ringsherum etwas wulstig und derb, in der Mitte eine für den Finger durchgängige Oeffnung, in die man noch mit zwei Fingern weiter eindringen kann.

V. Makroskopische Untersuchung der Operationspräparate

Der Uterus

Der Uterus ist birnengroß. Die Schleimhaut niedrig. An einer Stelle der Hinterwand wölbt sich ein erbsengroßer, polypöser, weicher Tumor gegen das Cavum zu vor. Die Cervix weit, ausgeprägte Plicae palmatae. Am äußeren Muttermund nichts Besonderes. An der Hinterfläche des Uterus zahlreiche, schleierartige Verwachsungsmembranen (Perimetritis adhaesiva).

Die Recidivtumoren

Bei den Recidivtumoren handelt es sich um zwei Arten von Geschwülsten:
Der Tumor des rechten Ovariums fällt durch seine mehr schwärzlich-bräunliche Verfärbung auf dem Schnitt auf; allem Anscheine nach eine haemorrhagische Infarzierung dieses Geschwulstteiles.
Der andere, aus dem Douglas ausgelöste Tumor weist diese haemorrhagischen Partien nicht in diesem Maße auf. Die Schnittfläche ist mehr weißlich, homogen; stellenweise von weißlich-asbestartig glänzenden Fascikeln durchzogen.

1. Der schwärzlich-bräunliche Tumor vom rechten Ovarium

Das Operationspräparat (rechter Ovarialtumor) stellt einen ca. mannskopfgroßen, größtenteils soliden Tumor dar. Die Kapsel ist an einer Stelle breit eingerissen. Durch den Riß gelangt man in eine faustgroße Höhle, deren Wand mit blutigfibrinösen Massen bedeckt ist. Diese Höhle kommuniziert mit mehreren kleineren, die mehr im Zentrum der Geschwulst zur Entwicklung gekommen sind.
Auf mehreren Durchschnitten durch diese Geschwulst zeigt das Tumorparenchym ein scheckiges und geflecktes Aussehen. In eine dunkelbräunliche, haemorrhagisch infarzierte Masse sind weißliche, unregelmäßig begrenzte Geschwulstbezirke eingesprengt. Durch die Vermischung dieser beiden Gewebe gewinnt man den Eindruck der Bruchfläche eines Granitblocks.
An mehreren Stellen wölbt sich das Tumorparenchym gegen die derb-fibröse, bläulich schimmernde Kapsel vor.

Ein eigentlicher Durchbruch ist aber an keiner Stelle festzustellen.
Das Aufhängeband der Tube hat sich an einer Stelle des Tumors erhalten. Der Tubenrest verläuft am freien Ende der Mesosalpinx.

2. Der hellgelbe, homogene Tumor aus dem Douglas

Das Operationspräparat, des aus dem Douglas exstirpierten Recidivtumors, hat Form und Gestalt einer erheblich vergrößerten Niere. Gegenüber dem ersten Recidivtumor hat er eine mehr gelbliche Farbe. In der Nähe der hilusartigen Einsenkung wölben sich zahlreiche kleine Geschwulstknoten aus dem Parenchym heraus. Auf zahlreichen Schnitten durch das Geschwulstgewebe erkennt man analog den Durchschnitten eines Myoms zahlreiche größere und kleinere, rundliche und längliche Geschwulstknoten, die von oedematös durchsafteten Bindegewebszügen umrahmt sind. Die Schnittfläche, dieser die ganze Geschwulst aufbauenden kleineren Geschwulstknoten, ist markig.
In den peripheren Bezirken der Geschwulst unter der Kapsel zeigt das Bindegewebe eine stärkere Durchsaftung und Durchsetzung mit Hohlräumen (Oedem, Lymphektasien).
Auch an diesem Tumor ist ein eigentlicher Durchbruch durch die Kapsel nirgends festzustellen. Schon die makroskopische Betrachtung läßt die Malignität der Neubildung sicher erkennen.

VI. Mikroskopische Untersuchung der Recidivtumoren

1. Der schwärzlich-bräunliche Tumor vom rechten Ovarium

Technik der Untersuchung wie beim Primärtumor.

A. Allgemeiner Bau und Topographie der Geschwulst

Die histologische Untersuchung des Tumors bestätigt den makroskopischen Eindruck einer haemorrhagischen Infarzierung. Freies Blut liegt in mehr oder minder großen Bezirken innerhalb des Bindegewebes. Der Tumor ist über weite Strecken hinaus nekrotisch.

Irgendwelche Kern- oder Protoplasmafärbung ist an diesen Stellen nicht zu erkennen. Lediglich rundliche Lumina mit Blut gefüllt lassen hier die ernährenden Gefäße vermuten.
An den gut erhaltenen Teilen der Geschwulst erkennt man folgendes: Die schon im Primärtumor auftretenden Gewebe finden sich auch hier, wenn auch in erheblich beschränktem Maße wieder.

B. Die einzelnen Gewebe

1. Bindegewebe

Zum überwiegenden Teil besteht das Tumorparenchym aus Bindegewebe gleichen Aussehens wie das im Primärtumor.

2. Knorpel

Knorpel findet sich in geringerem Umfange wie im Primärtumor. Keine maligne Entartung.

3. Knochen

Zarte Knochenspangen sind regellos in der Geschwulst verteilt. Auch dieser Bestandteil läßt gegenüber dem Primärtumor keine Besonderheit erkennen.

4. Muskelgewebe

Quergestreifte Muskulatur läßt sich in den untersuchten Partien nicht nachweisen.
Glatte Muskulatur, in geringerem Ausmaß vorhanden, durchflicht und durchkreuzt sich in der gleichen Weise wie beim Primärtumor. Seine Kerne sind länglich, spindelig.
Die Bündel der glatten Muskulatur fallen in ihrer Gesamtheit schon durch eine mehr hellere Färbung gegenüber dem mehr dunkler tingierten Bindegewebe auf. Man hat nirgends den Eindruck, daß es sich um ein malignes Wachstum dieser beiden Gewebe handelt.

5. Gefäße

Wie beim Primärtumor (s. S. 32).

6. Haut und

7. Digestions-Respirationstraktus

Die im Primärtumor an Masse so deutlich hervortretenden Derivate des *dermalen* Ektoderms und Ento-

derms in Gestalt der Haut und des Digestions-Respirationstraktus finden sich hier *nicht*.

8. Zentralnervensystem

Beachtenswerter dagegen ist der gliöse Bestandteil. Er durchsetzt in kleineren Bezirken die Geschwulst und zeigt an einigen Stellen deutliche Benignität, an anderen Stellen ist er deutlich bösartig. Hinsichtlich der Struktur dieser gut- und bösartigen Gliakomponente sei auf die Beschreibung beim Primärtumor verwiesen (s. S. 34–35).

An anderen Stellen überwiegt bei weitem fortgeschritten maligne entartete Glia.

Man hat bei der Betrachtung dieser Stellen den Eindruck eines Rundzellensarkoms. Auch mehrere mit einem mehrfach geschichteten Zylinderepithel ausgekleidete Geschwulstalveolen sind auf einem Schnitte erkennbar.

Gegenüber dieser deutlich *malignen* Entartung der gliösen Komponente tritt der *benigne* Charakter des Bindegewebes und muskulären Bestandteiles deutlich in Erscheinung.

9. Ganglienzellen

Nicht nachweisbar.

2. Der hellgelbe, homogene Tumor aus dem Douglas

Technik der Untersuchung wie beim Primärtumor.

Die histologischen Bestandteile des auf dem Schnitt mehr weißlich aussehenden Recidivtumors sind: *Fibrilläres Bindegewebe, glatte Muskulatur, gliöses Gewebe* ohne weiter fortgeschrittene Malignität wie im Primärtumor.

Die Struktur der glatten Muskulatur und des Bindegewebes unterscheidet sich in nichts gegenüber dem der Primärgeschwulst.

VII. Klinischer Weiterverlauf

Fünf Wochen nach der Entlassung wird die Pat. erneut wegen starker Leibschmerzen, hochgradiger Abmagerung, Schwäche, Appetitlosigkeit, jauchenden Fluors und Obstipation in die Klinik eingeliefert.

Während der stationären Behandlung stetig zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Heftige Schmerzen im gesamten Abdomen mit wachsendem, prallelastischem Auftreiben des Leibes machen Anfang Dezember eine Bauchpunktion nötig. Es entleeren sich ungefähr 7 Liter sanguinolenter Ascites.
Die Pat. verfällt in der nächsten Zeit rapid. Hochgradige Kachexie, keinerlei Nahrungsaufnahme, gelbliche Tingierung der Haut, starker Durst.
Am 18. Dez. 1931 erneute Bauchpunktion. Es werden wiederum etwa 5 Liter blutiger Ascites abgelassen.
Exitus letalis am 19. 12. 1931.

VIII. Sektion

Sektionsbericht des Patholog. Instituts der Universität München vom 20. 12. 1931 im Auszug:

Anatomische Diagnose

Recidiv eines Ovarialteratoblastoms mit diffuser Aussaat auf das Peritoneum, das Netz, das Mesenterium, am Zwerchfell, im Douglas, Infiltration des Milzhilus und der Pfortaderwurzel.
Zustand nach Totalexstirpation des Uterus mit beiden Adnexe.
Anämie.

Sektionsbericht:

Länge: 158 cm, Körpergewicht: 43 kg.
Schädeldach, Gehirnhäute und Gehirn o. B.
In der Brusthöhle kann Geschwulstgewebe an keiner Stelle nachgewiesen werden.
Keine Metastasen in der Wirbelsäule.
Abdomen etwas aufgetrieben. Vom Nabel zur Symphyse ziehend eine ältere Operationsnarbe. In der eröffneten Bauchhöhle finden sich 3 Schöpflöffel einer haemorrhagischen Flüssigkeit. Das große Netz, das Mesenterium, die Darmserosa, der Douglas, sind von zahlreichen, bis apfelgroßen, weichen, teils weißlichen, teils grauroten Geschwulstknoten durchsetzt. Einzelne Darmschlingen sind durch Geschwulstmassen miteinander verbacken. Die Spitze der Appendix ist in weiches Geschwulstgewebe eingebettet. Die Adnexe und der Uterus sind entfernt. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mammilarlinie um einen Quer-

finger. Die Unterfläche des rechten Leberlappens ist mit dem Querkolon durch weiches, teils weißliches, teils graurotes Geschwulstgewebe verbacken, in das auch die Gallenblase und das Lig. hepatoduodenale eingebettet sind. Der peritoneale Überzug des Zwerchfells ist mit weißlichen Geschwulstknoten übersät, die auch teilweise in die Leber hineingewachsen sind. Zwerchfellstand bds. 4. ICR. Die Milz ist klein, schlaff. Auf dem Schnitt blaß, Follikel zu erkennen. Vom Hilus aus wird sie von weißlichen, weichen Geschwulstmassen infiltriert. Sie ist an ihrer Unterfläche ganz in weiches Geschwulstgewebe eingebettet. Auch vom Zwerchfell sind bis faustgroße, weiche, weißliche und graurote Geschwulstknoten in die Leber hineingewuchert. Sonst ist die Leber von annähernd normaler Größe und Konsistenz, auf dem Schnitt ist sie gelb, Läppchenzeichnung zu erkennen. Die Gallenblase ist fast ganz in weiches Geschwulstgewebe eingebettet; ihre Wandung ist jedoch zart, sie enthält goldgelbe, fadenziehende Galle. Gallenwege durchgängig. Pankreas o. B. Der Magen zeigt eine blasse Schleimhaut. Das Duodenum und der übrige Darmtraktus zeigen außer den oben beschriebenen Verwachsungen und Geschwulstknoten auf der Serosa keine Veränderungen. Die Nebennieren sind auffallend platt, Rinde lipoidarm. Die Nieren haben eine gut abziehbare Kapsel. Sie sind von gehöriger Größe und glatter Oberfläche, sehr blaß. Rinde und Marksubstanz gut ausgebildet. Nierenbecken und Ureteren, sowie Harnblase und Rectum o. B. Die Vena cava inferior ist von einem weichen Geschwulstknoten eingescheidet.
Die inneren Genitalien (Uterus u. Adnexe) sind entfernt. Der verschlossene Vaginalstumpf ist von weichen, zerfallenden Geschwulstmassen infiltriert.
Die Schenkelvenen enthalten flüssiges Blut.

IX. Mikroskopische Untersuchung

Histologisch wurden untersucht:

1. Eine subperitoneale Impfmetastase aus der alten Operationsnarbe vom rechten Rektusbauch etwa in Nabelhöhe.

2. Das Eindringen der Geschwulstmassen in die Leberpforte.

3. Eines der vielen kleinen Geschwulstknötchen vom Bauchfell (hier ein Appendix epiploicus vom Colon transversum mit aufsitzendem erbsengroßen Knötchen).

1. Die Impfmetastase aus der alten Operationsnarbe

Einer breiten Zone quergestreifter Muskulatur sitzt durch eine schmale Zone fibrillären Bindegewebes getrennt ein histologisch bösartiger Tumor auf.
Er besteht aus Rundzellen, die zum größten Teil nach Art eines medullären Carcinoms ohne viel Zwischengewebe eng zusammenliegen. Nur an einigen Stellen gruppieren sich die Rundzellen in Form von Girlanden und Bögen. Vielfach auch bildet ein Gefäß den Grundstock der Neubildung. Die Geschwulstelemente sind radiär um das Gefäßendothel herumgelagert.
Man gewinnt den Eindruck, daß die Geschwulst infiltrativ ins praeperitoneale Bindegewebe vorwächst und es allmählich vollkommen substituiert. Reste des Bindegewebes haben sich in Form von Streifen und Zügen erhalten. Ein Vordringen über das an manchen Stellen gut erhaltene Peritoneum ist nicht zu erkennen (Impfmetastase).

Bei der vergleichenden Gegenüberstellung des letztbeschriebenen Tumors gegenüber dem Primär- und Recidivtumor gewinnt man den Eindruck, daß hier die *maligne Entartung der Glia durchaus im Vordergrund steht* und das Bild beherrscht.

2. Metastase von der Leberpforte

Die Geschwulst aus der Leberpforte zeigt im Großen und Ganzen denselben Aufbau wie die Metastase aus der Bauchwand. Das Grundgewebe hat sich in Gestalt vereinzelter, bereits der Nekrose verfallener Leberacini lediglich am Rande erhalten.
Bemerkenswert an dem Schnitt ist, daß sich eine kleine Knorpelinsel mit typischem Aufbau der Elemente inmitten des Geschwulstgewebes vorfindet.
Nach Art und Aufbau dieser Lebermetastase handelt es sich hier um die gleichen Bestandteile der Geschwulst wie bei der Impfmetastase aus der vorderen Bauchwand: ein glioblastisches Sarkom mit Einschluß eines Knorpelstückes (Mitschleppung eines Mesodermkeims, Ensemblemetastasierung).

3. Appendix epiploicus vom Colon transversum mit aufsitzender, erbsengroßer Metastase

Das fettige Grundgewebe des Appendix epiploicus ist durch die Geschwulst fast vollkommen substituiert. Fettgewebe ist lediglich an einer Stelle in größerem Ausmaß noch erhalten geblieben.
Der histologische Aufbau des Geschwulstgewebes in diesem Organteil unterscheidet sich in nichts gegenüber dem der Bauchwand und der Leber.

Zusammenfassung

Klinisches

24-jährige II. para. Acht Monate nach der zweiten Entbindung erstmals Beschwerden im Unterleib, die ursächlich mit der Neubildung im Zusammenhang stehen. Gynäkologisch wird als Grund der krampfartigen Schmerzen und Metrorrhagien eine übermannskopfgroße Geschwulst im *linken* Unterbauch festgestellt.
Die Laparotomie ergibt, daß die Geschwulst vom *linken* Ovarium ihren Ausgang genommen hat. Exstirpation der Geschwulst.
Nach Ablauf eines halben Jahres wird bei der Pat. erneut ein mannskopfgroßer Tumor, ausgehend vom *rechten* Ovarium und ein solcher von Kindskopfgröße im Douglas'schen Raum entfernt. Bei diesem Eingriff wird der Uterus totalexstirpiert. Kleine Tumorbeete bleiben auf dem visceralen Blatt des Peritoneums zurück. Röntgenbestrahlung.
Drei Monate nach der zweiten Laparotomie kommt die Pat. unter den Erscheinungen einer fortgeschrittenen Kachexie und eines erheblichen Ascites ad exitum. Die Sektion ergibt das Recidiv eines Ovarialteratoblastoms mit diffuser Aussaat auf das Peritoneum, das Netz, das Mesenterium, am Zwerchfell und im Douglas. Eine geschwulstartige Infiltration des Milzhilus und der Pfortaderwurzel werden gleichfalls dabei festgestellt.

Pathologisch-anatomisches

Primärtumor

Das makroskopische Aussehen des Primärtumors ist Seite 27 ff. eingehend beschrieben worden. Auf den Schnittflächen lassen sich nach Farbe und Textur drei Geschwulstkomponenten unterscheiden.

1. Den Hauptanteil macht die *knorpelige* Komponente aus. Sie ist nicht auf einen bestimmten Geschwulstbezirk beschränkt, sondern durchsetzt mehr oder minder auch die übrigen Bestandteile des Tumors.

2. Ein weiterer Geschwulstbestandteil, mehr zentral angeordnet, besteht, wie die histologische Untersuchung zeigt, aus *entodermalen* Formationen. Mehr oder weniger weite, mit hohem Zylinderepithel ausgekleidete Hohlräume liegen eng beieinander.

3. Einen im Gegensatz zu der knorpeligen Komponente mehr auf die Randzone des Tumors beschränkten, dritten, nicht unerheblichen Teil der Geschwulst nimmt *gliöses* Gewebe ein. Neben einem ausgereiften Gliagewebe findet sich solches von deutlich malignem Charakter.

In engster Verbindung mit dieser gliomatösen Komponente sind mikroskopisch deutlich adenomatös gebaute Formationen zur Ausbildung gekommen. Ein mehrschichtiges Zylinderepithel gruppiert sich hier rings um zentrale Lumina herum. In diesen Bildungen handelt es sich um quergeschnittene Geschwulstalveolen. Die im Längsschnitt getroffenen Gebilde dieser Art senken sich in Form kürzerer oder längerer Schläuche mit oder ohne erkennbares, zentrales Lumen in das umliegende Bindegewebe ein. Wegen ihrer engen Verbindung mit der Glia gewinnt man den Eindruck, daß diese Formationen nicht nur enge topographische Beziehungen zu ihr unterhalten, sondern auch *genetisch* mit ihr in Zusammenhang stehen. Wenn sich auch histologisch die Natur dieser beschriebenen adenomatösen Formationen nicht mit Sicherheit erkennen läßt, so liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, es als eine dem *Neuroepithel* analoge Bildung anzusprechen.

Außerdem finden sich noch folgende Gewebe, die in keinem Falle Träger der Malignität sind: Bindegewebe. Knochen. Muskelgewebe. Gefäße. Haut und Ganglienzellen.

Sekundärtumoren

Die Sekundärtumoren bieten im Großen und Ganzen das gleiche Aussehen und die gleichen histologischen Bestandteile wie der Haupttumor. Durch eine ziemlich weitgehende haemorrhagische Infarzierung ist das histologische Bild zerstört. Hinsichtlich des Bindegewebes, des Knorpels und Knochens, sowie der übrigen Tumorbestandteile sei auf die Beschreibung an entsprechender Stelle des Primärtumors verwiesen.
Beachtenswert ist der *gliöse* Bestandteil insoferne, als er an bestimmten Stellen wie im Primärtumor ein ausgereiftes Wachstum zeigt, gegenüber solchen, an denen die Ausbreitung des malignen Gliagewebes im Gegensatz zum Primärtumor unzweifelhaft einen weiter fortgeschrittenen Grad der Entartung angenommen hat.

Sektion

Die Sektion ergab eine ausgedehnte Ausbreitung der Tumormassen in der gesamten Bauchhöhle.
Die histologische Untersuchung der Sektionsmetastasen zeigt, daß fast ausschließlich die *gliomatöse* Komponente der Bestandteil des Tumors gewesen ist, der zu der ausgebreiteten Metastasierung und zum Tode der Pat. durch Tumorkachexie geführt hat. In den Sektionsmetastasen erreicht die maligne Entartung des Gliagewebes ihre höchste Ausbildung.

Schlußbetrachtung

Auf Grund der genauen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung, der zu verschiedenen Zeiten zur Entwicklung gekommenen Geschwülste, handelt es sich um ein *Teratoblastom*, das seinen Ausgang vom *linken* Ovarium genommen hat. Später erkrankte das *rechte* Ovarium im gleichen Sinne und eine gleichgebaute Geschwulst entwickelte sich im Douglas'schen Raum. Beide sind als Recidive des Tumors aufzufassen. An der Geschwulst kam die Pat. trotz Operation und Strahlenbehandlung ad exitum.

Die hauptsächlichen Tumorbestandteile bei allen Geschwülsten sind Zentralnervensystem, Digestions-Respirationstraktus, Knorpel- und Bindegewebe.

An der *gliomatösen* Komponente macht sich an den zeitlich aufeinanderfolgenden Geschwülsten eine langsam zunehmende *maligne* Entartung geltend.

Die anderen Bestandteile des Haupt- sowie der Recidivtumoren sind *benigne*, bzw. haben ihren benignen Charakter auch in den Recidivtumoren und den Metastasen (cf. Knorpelinsel in der Leber) vollkommen beibehalten, und werden in zunehmendem Maße bei den zeitlich aufeinanderfolgenden Tumoren durch malignes Gliagewebe, als Träger der *einseitigen* Malignität, substituiert.

Klinik und Pathologie der Ovarialteratoblastome

Bei dem Studium der einschlägigen Literatur ergibt sich folgendes klinisches Verhalten für die Teratoblastome des Ovariums:

Die hauptsächliche Lokalisation der Teratoblastome in den Keimdrüsen ist bereits erwähnt und begründet worden (s. S. 4 bis 7).

Aufbau

Die Größe der Tumoren ist wechselnd; sie stellen verschieden große, kugelige oder eiförmige, bis mannskopfgroße Geschwülste mit glatter oder unregelmäßigbuckliger Oberfläche dar, die im Schnitt ihre verschiedene Zusammensetzung schon makroskopisch erkennen lassen. Neben weicheren, markigen Anteilen enthalten sie meist härtere Partien: Knorpel und Knochen. Das Gewebsmaterial ist nicht nur umfangreicher, sondern auch reichhaltiger als in den Teratomen, auch ist der Befund an Organanlagen ergiebiger. Auf dem Schnitt zeigen sie einen mehr soliden Bau und an Stelle *eines* großen Hohlraumes, wie bei den einfachen Teratomen, eine größere Anzahl kleiner Cystchen und Cysten. Sind letztere in großer Zahl vorhanden, so können solche Teratoblastome, ebenso wie gleiche Geschwülste anderer Lokalisation, eine von kleinen und großen Hohlräumen durchsetzte, wabige Schnittfläche aufweisen. Der Cysteninhalt ist bald talgartig, wie bei den einfachen Teratomen, bald schleimig oder serös.

Der anatomische Befund ist in den einzelnen Fällen verschieden, indem die mannigfachsten Gewebe, meist in sehr jugendlichen Entwicklungsstadien bunt durcheinandergewürfelt sind. Als hauptsächlich vorkommende Gewebe finden sich meist Knorpel, Knochen, Gliagewebe, entodermale Formationen, Bindegewebe, Haut, seltener glatte und quergestreifte Muskulatur, Ganglienzellen, Gefäße.

Malignität

Die Frage der Bösartigkeit der Teratoblastome wird verschieden beantwortet. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß Teratoblastome eine bedeutende Größe erreichen können, ohne zu metastasieren, und daß gewisse Fälle nach der operativen Entfernung der Geschwulst recidivfrei geblieben sind. Diese Umstände müssen natürlich den Gedanken erwecken, daß gewisse von ihnen möglicherweise der Bösartigkeit entbehren, die bei anderen durch echte Metastasenbildung sowie destruierendes und infiltrierendes Wachstum außer Zweifel gestellt ist. Aber Recidivfreiheit ist nicht notwendigerweise identisch mit Gutartigkeit, wenn auch das histologische Bild in einem unzweifelhaft bösartig und in einem gutartig verlaufenden Fall genau dasselbe sein kann! Zur endgültigen Bestimmung der Bösartigkeit bedarf es Atypien in Morphologie und Wachstumstypus der einzelnen Gewebe von einer solchen Art, daß sie als unzweifelhafte Ausdrücke einer wirklichen malignen Wachstumsdegeneration gedeutet werden müssen. Die eingehenden histologischen Untersuchungen *Sjövall's* haben die irrige Anschauung *Askanazy's*, die Malignität sei dem Teratoblastom in seiner Gesamtheit eigen, dahin berichtigt, daß der Grad der Malignität von der Höhe des Entwicklungstypus der einzelnen das Teratoblastom aufbauenden Gewebe bestimmt wird. Mit dem *niedrigsten* Entwicklungstypus vereinigen sich meist Zeichen einer anatomischen und biologischen Malignität, die jedoch nicht an das Teratoblastom in seiner Gesamtheit, sondern gewöhnlich an *eine* (Zentralnervensystem = nervöses Ektoderm = Glia) oder seltener an *zwei* spezielle Organanlagen (Zentralnervensystem + Digestions-Respirationtraktus = Entoderm) gebunden ist.

Beim Gegenteil, dem *höchsten* Entwicklungstypus, ist die Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Teratomtypus so groß, daß entscheidende Unterschiede in der Gewebsreife bisweilen eine eingehende Untersuchung erfordern. Die Benignität dieser Gruppe von Teratoblastomen kommt meist klinisch in der Recidivfreiheit nach Operationen zum Ausdruck.

Die *einseitige* Malignität dokumentiert sich im einfachen Bau der Metastasen, die meist nur die maligne Gewebskomponente des Haupttumors enthalten. Implantationsmetastasen sind häufig. Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutweg wird selten beobachtet (Tridermale Metastasen = Metastasierung im Gewebsensemble, s. S. 19).

Häufigkeit

Im Gegensatz zur Häufigkeit der Teratome steht das seltene Vorkommen von Teratoblastomen im Ovarium. Nach *August Mayer* kommt 1 Teratoblastom auf 682 Ovarialtumoren und auf 131 Teratome. Teratoblastome treten sowohl beim Neugeborenen wie im Greisenalter auf, anscheinend wird aber die Zeit der Pubertät und der Geschlechtsreife bevorzugt. Nach *Neuhäuser* waren von 33 Tumorträgerinnen 31 jünger als 31 Jahre und 5 davon sogar jünger als 15 Jahre. Relativ häufig sind die Tumoren auch in der Kindheit. *Krömer* fand unter 42 Fällen der Literatur 7, = 16 % im Alter bis 15 Jahren. *Lewin* berichtet über 68 Teratoblastome, davon standen 46 Fälle im geschlechtsreifen Alter von 15 bis 36 Jahren. 6 Fälle waren zwischen 35 und 40 und 2 Fälle über 50 Jahre alt. Jünger als 15 Jahre waren 11 Fälle, davon 3 unter 5 Jahren. Jenseits des Klimakteriums nimmt die Häufigkeit sehr stark ab. Eine besondere Disposition des einen oder anderen Ovariums kann nicht nachgewiesen werden. Sie kommen meist einseitig sowie in selteneren Fällen doppelseitig vor.

Multiples Vorkommen wird von den einfachen Teratomen häufig berichtet. *Martin* beobachtete 5 Teratome in einem Ovarium, *Hofmeier* fand bei einer doppelseitigen Ovariotomie in dem einen Ovarium 4, in dem anderen 7 getrennte Teratome. Im Ganzen hat *Frankl* 1915 19 doppelseitige Fälle zusammengestellt. Er beschreibt einen Fall von beiderseitigem multilokulärem Ovarialtumor mit linksseitig 6, rechtsseitig 7 vollkommen voneinander getrennten Tumoren. Es handelte sich nach der anatomischen Untersuchung zweifellos um echte Multiplizität der Anlage und nicht um Aufsprengung eines ursprünglich einseitigen teratoiden

Gebildes. Derartige Fälle sprechen nach *Frankl's* Ansicht unbedingt gegen die Brauchbarkeit der Theorie ovulogener Entstehung, und sind formal genetisch nur verständlich unter Heranziehung der Blastomerentheorie.

Hierher gehört auch ein relativ häufiges Befallensein mehrerer Familienmitglieder von Ovarialteratomen. *Riemann-Preuß* berichtet über familiäres Vorkommen von Ovarialteratomen. Eine kurze Übersicht über einen Teil dieser Fälle ergibt:

1. Fall: Mutter mit 44 Jahren Teratom.
Tochter mit 19 Jahren Teratom.

2. Fall: Mutter Teratom, später Carcinom.
Eine Tochter mit 20 Jahren Teratom.
Andere Tochter mit 22 Jahren Teratom.

3. Fall: 43jährige Pat. Teratom.
Eine Schwester mit 31 Jahren Teratom.
Andere Schwester mit 42 Jahren Teratom.

4. Fall: Pat. an Teratom erkrankt.
Beide Schwestern mit 27 Jahren Dermoidkystom.

Immerhin sind aber diese Beobachtungen so vereinzelt und für eine systematische Verarbeitung so wenig geeignet, daß sie über das Problem der Heredität nichts aussagen. Es liegt selbstverständlich sehr nahe diese familiär auftretenden Teratome für Manifestationen einer genotypischen Grundlage zu halten, doch ist nicht einmal für sie ein bindender oder auch nur Wahrscheinlichkeitsbeweis erbracht. Ein solcher ist nur von eingehender Familienforschung und Feststellung des Erbganges zu erwarten.

Es erscheint mir ebenso interessant und erwähnenswert, daß Teratome auch im Tierreich vorkommen. Beobachtet wurden sie: In der Milchdrüse einer Hündin (*Ortschild*); Hodenteratome bei Hähnen; im Ovarium eines Schweines (*Boucek*); Teratome der Cornea bei Hund , Rind, Katze, Schwein; im Kleinhirn des Meerschweinchens (*Lutz*); im Netz eines Schweines (*Meyer*); in der Bauchhöhle eines Rehes (*Josef*). Die histologischen Bestandteile entsprechen denen beim Menschen.

Symptomatologie

Das Auftreten von klinischen Symptomen, sowie deren Intensität ist unbestimmt und individuell sehr verschieden, in keinem Fall finden sich die Merkmale alle vereinigt. Nur *ein* charakteristischer Punkt tritt uns fast in der Anamnese aller Krankengeschichten entgegen: eine seit längerer oder kürzerer Zeit bemerkte Anschwellung des Leibes, die in mehr oder weniger kurzer Zeit aufgetreten ist und seitdem unaufhaltsam weiter zunimmt. Bereits dieses rasche Wachstum deutet mit Sicherheit auf eine maligne Neubildung. Hervorgerufen durch den rapiden Wachstumsprozeß treten Symptome von Seiten der Nachbarorgane (Blase und Rektum auf). Häufig sind die subjektiven Angaben unbestimmter Art: ziehende Schmerzen im Leib, in der Kreuzgegend, ohne daß sich zu diesem Termin objektive Anhaltspunkte schon finden lassen. Meistens bestehen gastrische Störungen, Aufstoßen, Erbrechen. Ascites ist häufig, aber nicht regelmäßig.

Askanazy hat auf die eigentümliche Erscheinung aufmerksam gemacht, daß vor der Pubertät in manchen Fällen sexuelle Frühreife besteht, die nach der Tumorexstirpation wieder verschwindet, wahrscheinlich hervorgerufen durch gesteigerte innere Sekretion (Pubertas oder Menstruatio praecox). *Harris* beschreibt einen solchen Fall bei einem 5jährigen Kind. Pat. bekam mit 5 Jahren ihre Periode. Sehr großer Tumor rechts neben dem Uterus. Operation: Teratoblastom. Nach der Operation Ausbleiben der Periode und erst Wiederkehr mit 12 Jahren. Wachstum und Gewicht dann weiterhin ebenfalls normal.

Nach *Lippert* bewegen sich die Menses bei Teratomen und Teratoblastomen in 60 %, nach *August Mayer* in 83 % und nach *Maringer* in 89 % der Fälle in normalen Grenzen. Von Metrorrhagien wird selten, von Amenorrhoe kaum berichtet.

Erblichkeit und vorhergehende Erkrankungen spielen nach Ansichten der meisten Autoren keine Rolle. Auffallend plötzliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Kräfteverfall, Facies ovarica, Ascites, Blut-

armut und vor allem Obstipation und Blasenleiden sind charakteristisch für rasch gewachsene, maligne Ovarialtumoren, bei größeren Tumoren der aufgetriebene Leib. (Diff. Diagnose: Schwangerschaft!)

Komplikationen: Stieldrehung, hierbei Blutstauung mit haemorrhagischer Infarzierung der Geschwulst, Blutaustritt in den Inhalt und Verfärbung der Oberfläche. Folge: Absterben des Tumors mit allen verderblichen Folgen (Infektion, Vereiterung, Peritonitis).

Was den Beginn des Auftretens der Teratoblastome anbetrifft, so soll nach *Neuhäuser* eine Schwangerschaft einen bis dahin latent gebliebenen Teratoblastomkeim zu rapidem Wachstum anregen können. Auch in meinem Fall ging der raschen Tumorentstehung eine Gravidität voraus. Über einen ähnlichen Fall berichtet *Björkenheim.*

> Bei einer 21jährigen Ehefrau, die früher gesund gewesen war und vor 2 Jahren eine normale Entbindung absolviert hatte, wurde während einer neuerlichen Gravidität ein Tumor im Leib festgestellt. 6 Wochen nach der Entbindung Laparotomie. Ein stielgedrehtes Teratoblastom des rechten Ovariums wurde entfernt. Nach 18 Monaten erneute Laparotomie: 2 große Teratoblastome des linken Ovariums. Nach 2 Monaten in der Scheide ein großer zerfallender Recidivtumor. Noch zweimalige Recidivierung. Exitus letalis.

Askanazy hat bei weißen Ratten tierexperimentelle Versuche angestellt und konnte teratoide Wucherungen erzeugen. Selbst wenn die embryonalen Gewebe eine Woche lang auf Eis aufbewahrt lagen, so verloren sie keineswegs die Fähigkeit teratoide Geschwülste zu erzeugen. Der am meisten ausgebildete Tumor wurde bei einer tragenden Ratte angetroffen. Er zeichnete sich durch völliges Fehlen von Nekrose aus, wodurch der günstige Einfluß der Schwangerschaft auf die Entwicklung teratoider Geschwülste bewiesen zu sein scheint. *Paula Freund* konnte durch intraperitoneale homoio- sowie autoplastische Einimpfung von Embryonalbrei ebenfalls teratoide Gewebswucherungen

hervorrufen. Das Alter der geimpften Tiere spielte für die Entwicklung der Tumoren keine Rolle. Status gravidus übte auf das Angehen und die Weiterentwicklung der Tumoren einen fördernden Einfluß aus. Zwischen männlichen und weiblichen Tieren schien ein Unterschied in Bezug auf die Entwicklung der Tumoren zugunsten des weiblichen Geschlechts vorhanden zu sein.

Diagnose

Am schwierigsten gestaltet sich die Diagnose, um welche Art von Ovarialtumoren es sich handeln kann, und wohl selten wird diese Frage mit Sicherheit vor der Operation zu beantworten sein. Die Diagnose kann klinisch nur vermutet, aber nicht sicher gestellt werden. Jugendliches, kindliches Alter und rasches Geschwulstwachstum, fortschreitende Kachexie sind auf Teratoblastom verdächtig.

Therapie

Bei feststehender Diagnose empfiehlt sich die frühzeitige Radikaloperation.

Hat man aber in Verkennung der Verhältnisse ein Ovarium zurückgelassen, so muß es nicht Träger eines Recidivs werden. *August Mayer* fand bei einer Recidivoperation den erstmals zurückgebliebenen Eierstock normal. Außerdem ist nach Entfernung eines Ovariums noch Schwangerschaft beobachtet worden. Dennoch tut man wohl besser bei sicherer Diagnose auch das andere Ovarium zu entfernen. Ein bei der Autopsie per laparotomiam als normal konstatierter Eierstock kann aber auch gegensätzlich in wenigen Monaten eine neue Geschwulst bilden, wie der Befund bei genauem Durchschneiden des gesund aussehenden Ovariums in ähnlichen Fällen gezeigt hat (kirschkerngroße, bis kaum erbsengroße Teratome in den Beobachtungen von *Wilms*, *Emanuel*, *Grawitz*).

Es empfiehlt sich aus diesem Grunde stets radikal vorzugehen und beide Ovarien mit dem Uterus zu entfernen.

Prognose

Die Prognose der Teratoblastome wird von allen klinischen Beobachtern für zweifelhaft, von vielen sogar für absolut infaust erklärt.

Soweit Recidive auftreten, scheinen sie sehr schnell innerhalb der ersten Monate nach der Operation zu kommen. In den Fällen, in denen bereits bei der Laparotomie Metastasen vorhanden waren, nehmen diese an Zahl und Größe rasch zu und führen früher oder später den Exitus herbei. In ganz vereinzelten Fällen können sie sich auch zurückbilden:

Fall *Neuhäuser*:

12jährige Pat., zur Zeit der Operation Peritoneum und Netz förmlich übersät mit gliomatösen Metastasen. 8 Monate nach der Operation erfreute sich die Pat. des besten Wohlseins. Ascites (vor der Operation reichlich vorhanden) war nicht mehr nachweisbar.

Fall *Nordmark*:

11jähriges Mädchen. 2,1 kg schweres Teratoblastom des linken Ovariums. Exstirpation. Reichlich Ascites. Gliomatöse Metastasen am Netz. Röntgennachbestrahlung im Radiumhemmet Stockholm, die nach Ansicht der behandelten Röntgenologen das innersekretorische Gewebe des zurückbleibenden Ovariums mit größter Wahrscheinlichkeit nicht geschädigt hat. (?) 18 Monate nach der Operation ausgezeichneter Allgemeinzustand, E. S. R. normal, gute Gewichtszunahme, kein Zeichen eines Recidivs.

Vom klinischen Standpunkt aus muß man die Geschwulst somit als bösartig bezeichnen; schon deswegen, weil die Dauerheilung nach *Krömer* bei 4jähriger Beobachtung nur 25 %, nach *Neuhäuser* 26,9 %, nach amerikanischen Statistiken (wiedergegeben durch *Black*) sogar nur 10 – 15 % beträgt.

Conrad gibt die primäre Operationsmortalität mit 16 %, die an den Recidiven innerhalb der ersten 18 Monate post operationem mit 59 % (!) an.

Das Schicksal der Teratome und Teratoblastome kann, wenn sie nicht rechtzeitig durch Operation entfernt werden, ein sehr verschiedenes sein. Es liegen Berichte vor über Kapselnekrose infolge Stieltorsion

(*Herzog*), Spontanruptur (*Opitz, Potherat, Lucy, Morsa*), durch Trauma (*Karczewsky*). Entzündliche Vorgänge können einen Durchbruch in die Nachbarorgane mit sich bringen und es tauchen plötzlich Haare und Zähne an unerwarteter Stelle auf. *Kroph* sah Usurierung der Darmwand durch einen Zahn; *Ekehorn, Wulf, Basso, Germani, Delore* und *Alarmatine* Durchbruch in die Blase; *Derveau* Durchbruch in die Blase und den Darm; *Söderberg* Perforation in den Uterus. Öfters kommt es auch zur Infektion des Tumors und zwar relativ häufig mit Typhusbazillen (*Neu, Windisch, Wolf, Groebel, Kriwski*), durch puerperale Keime (*Neu*), durch Tuberkelbazillen (*Grünberg, Rosenthal, Pierre, Nadal*), durch Bakt. coli (*Wolff, Füth*). Meistens behindern sie aber die Pat. derart, daß bei weitem die meisten durch Operation entfernt werden müssen.

Röntgentherapie

Heilung oder auch nur Besserung der Recidive durch Röntgenstrahlen ist bisher in keinem Falle gelungen. Der Fall *Nordmark* und *Neuhäuser* (s. S. 55) läßt die Frage offen, ob man den Rückgang der Metastasen der Röntgenbehandlung zuzuschreiben hat, oder ob sie eine Tendenz haben, sich spontan zurückzubilden.

Die Mißerfolge der Strahlentherapie beim Teratoblastoma ovarii beruhen wohl darauf, daß wie in unserem Fall die einzeitige Intensivbestrahlung an sich auch bei anderen malignen Tumoren nur in wenigen Fällen zum Ziele geführt hat. Tumoren des Zentralnervensystems (und dieses Gewebe ist meistens der Träger der Malignität in Teratoblastomen) zeichnen sich dazu noch durch eine so hohe Strahlensensibilität aus, daß von *Zwerg* die Bestrahlung dieser Tumoren wegen völligen Mißerfolges bei unseren derzeitigen Methoden bisher direkt abgeraten wird. Vielleicht bringen neuere Methoden (Sättigung nach *Pfahler-Hohlfelder* oder protrahiert-fraktionierte Methoden nach *Coutard*) oder eine andere zeitliche Dosisverteilung hier, sowie in der gesamten Röntgentiefentherapie maligner Tumoren, in Zukunft bessere Erfolge. Ein abschließendes Urteil kann zur Zeit über diese neuen Therapiewege noch nicht gegeben werden.

Schlußzusammenfassung

Im Zusammenhang mit der Schilderung eines Falles von Teratoblastoma ovarii mit maligner Entartung des Gliagewebes bei einer 24jährigen II. para bespricht Verfasser Genese, Terminologie, Entwicklungseinflüsse, Histologie, Symptomatologie, Therapie und Prognose der Teratoblastome des Ovariums.

Der eigene Fall kann trotz zweimaliger operativer Entfernung der Tumoren und zweimaliger Röntgentiefenbestrahlung nicht geheilt werden und kommt ad exitum. Bei der Sektion findet sich das Peritoneum des Bauchraums übersät mit Metastasen, aufgebaut aus Gliagewebe in fortgeschrittenster maligner Entartung. Die fortschreitende Degeneration des malignen Gliagewebes wird histologisch in den zeitlich aufeinanderfolgenden Geschwülsten bewiesen.

Literatur

Abruzzese, Guiseppe: Sui rapporti evolutivi di ordine biologico fra dermoidi e stato puerperale. (Über biologische Zusammenhänge zwischen der Entwicklung von Dermoiden und dem puerperalen Zustande.) Riv. ital. Ginec. 14, 141 – 157 (1932). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 23. Band, S. 439.

Askanazy: Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. Verh. d. deutsch. pathol. Ges. 11. Tagung, S. 39 (Dresden 1907).

– Die Dermoidcysten des Eierstocks. Bibliotheca medica, Abt. C Heft 19 (1905).

Bertone, G.: Tumore teratoide dell'ovaio contenente tessuto cordale. (Teratom des Ovariums mit Cordagewebe.) Arch. ital. di chir., Band 13, S. 607 – 613 (1925). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 10. Band, S. 72.

Björkenheim, Edv. A.: Malignes Ovarialteratoblastom. Finska Läk. sällsk. Hdl. 71, S. 492 – 508 u. dtsch. Zusammenfassung S. 508 (1929). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. Geb., 17. Band, S. 817.

Black, Wm. T.: Solid teratomata of the ovary. Report of two cases. (Solide Eierstockteratome. Bericht über zwei Fälle.) Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 10, Nr. 3, S. 345 – 354 u. 412—413 (1925). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 9. Band, S. 344.

Blum, Ludwig: Über zwei Ovarialteratome aus der Greifswalder Univ.-Frauenklinik unter besonderer Berücksichtigung der Frage ihrer Genese und Malignität. Greifswald, Med. Diss. vom 26. 4. 1923.

Bonnet: Zur Ätiologie der Embryome. Mon. f. Geb. u. Gyn., Band XIII, S. 149 (1901).

Borst, Max: Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten. Verh. d. deutsch. pathol. Ges., 11. Tagung, S. 83 (Dresden 1907).

– Das pathologische Wachstum. Aschoff 's Patholog. Anatomie, Band I (1909).

— Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Verlag von S. Hirzel, Leipzig 1930.

Budde: Über die Entstehung der Teratome. Klin. Wochenschrift III, Nr. 21, S. 942 (1924).

Bukojemsky: Zur Frage über die soliden Teratome (Embryome) des Eierstocks. Arch. f. Gyn., Bd. LXXXV S. 142 (1908).

Burgkhardt: Über Teratoma ovarii. Arch. f. Gyn., Bd. CXX, S. 307 – 308 (1923).

Conrad, Frieda: Ein Fall von Ovarialteratom bei einem Kinde. Bonn, Med. Diss. (1925).

Daels: Beitrag zur Lehre der Ovarialorganome. Arch f. Gyn., Band LXXXVI, S. 276 (1908).

Doerr, Fritz: Drei Fälle von Teratoblastoma ovarii. Gießen, Med. Diss. (1913).

L'Esperance, Elise: Embryonal carcinoma of the ovary. (Embryonales Carcinom des Eierstocks.) Arch. of Path. 5, S. 403 – 410 (1928). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 15. Band, S. 231.

Franco: Beitrag zum Studium der festen Tridermome des Eierstocks. Virchows Archiv, Band CCV, S. 25 (1911).

Freund, Ernst: Ein Fall von teratogenem Chorionepitheliom des Ovariums beim Kinde. Frankf. Zeitschr. f. Path. 38, S. 313 – 318 (1929).

Freund, Paula: Über experimentelle Erzeugung teratoider Tumoren bei der weißen Ratte. München, Med. Diss. (1911).

Galperina I.: Ein Fall von Eierstocksembryom bei einem 7jährigen Mädchen (Russisch). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 12. Band, S. 173 (1926).

Geller: Zur Ätiologie der Embryome. Monatsschr. für Geb. u. Gyn., Band LIV, S. 352 (1921).

Gordon; Onslow, A.: Teratomata, ovarian and retroperitoneal. (Ovarial- und retroperitoneale Teratome.) Surg. gynecol. a. obstetr., Band 41, Nr. 4, S. 399 – 403 (1925). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb. 9. Band, S. 580.

Granzow, Joachim: Zur Biologie des Strahlenovars: Dermoid im Ovarium einer wegen Collumcarcinoms mit Radium und Röntgen Bestrahlten. Strahlentherapie, Band 49, S. 694 (1934).

Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. Band V, II. Teil, S. 786 und 865. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1926).

Harris, Rowland H.: Carcinomatous ovarian teratoma with premature puberty and precocious somatic development. (Carcinomatöses Teratom des Ovariums mit Frühreife und vorzeitiger körperlicher Entwicklung.) Surg. gynecol. a. obstetr., Band 41, Nr. 2, S. 191 – 193 (1925). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 9. Band, S. 204.

Heijl: Die Morphologie der Teratome. Virchows Arch. Band CCXXIX, Heft 1, S. 561 (1921).

– Beitrag zur Kenntnis von den Teratomen. Lubarsch-Ostertag's Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat., Band 20, 2. Abt., I. Teil, S. 213 (1923).

Ingier: Beiträge zur Kasuistik und Genese der Ovarialdermoide. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path., Band 43, Heft 2, S. 356 (1908).

Jahrbuch der Dissertationen der Medizinischen Fakultät der Universität zu Berlin. Dekanatsjahr 1922/23 Berlin 1925.

Jung: Zur Frage der Malignität der soliden Embryome. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Band 14, S. 646 (1901).

Kaboth: Über die Morphologie und Genese fötusartiger Ovarialteratome. Arch. f. Gyn., Band 122, S. 803 (1924)

Kaulen, Karl: Über einen Fall von Ovarialteratom. Ein Beitrag zur Frage der Bösartigkeit der Teratome. Gießen, Med. Diss. (1914).

Klodzinski, Alfons: Über metastasierende Teratome. Berlin, Med. Diss. (1922).

Krieger-Lassen, Henning: Ein Fall von übergroßem Eierstocksteratom bei einem 11 jährigen Mädchen. (Dänisch) Hospitalstidende Jg. 69, Nr. 25, S. 593 –

606 (1926). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 11. Band, S. 307.

Lewin, G.: Die malignen Teratome und Teratoblastome der Ovarien. Zusammenstellung von 68 Fällen von Teratoblastoma ovarii. Berlin, Med. Diss. (1923).

Marchand: Mißbildungen. Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl., Band 9.

Maringer, August: Über Menstruationsstörungen bei Ovarialtumoren. Gießen, Med. Diss. (1928).

Maruyama, Ischiro: Über die Nervensubstanz in einem soliden Ovarialteratom (japanisch). Okayama-Igakkai-Zasshi Jg. 39, Nr. 11, S. 1804–1807 (1927). ref. Ber. ü. d. ges. gyn. u. Geb., 13. Band, S. 816.

Meyer, R.: Beitrag zur Frage nach den im Urogenitalgebiet vorkommenden Mischgeschwülsten und Teratomen. Charité-Annalen, Band 34, S. 597 (1910).

– Über Teratome (Dermoidcystome) des Ovariums mit freiem Beckenende und Extremitäten. Arch. f. Gyn., Band 123, S. 714 (1925).

– Zur Kenntnis der normalen und anormalen embryonalen Gewebseinschlüsse und deren pathologische Bedeutung. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Band LXXI, S. 221 (1912).

– Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien und ihre Bedeutung für die Pathologie dieser Organe. Lubarsch-Ostertags Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 9, 2. Abt., S. 517 (1905).

– Über embryonale Gewebsanomalien und ihre pathologische Bedeutung im Allgemeinen und solche des männlichen Genitalapparates im Besonderen. Lubarsch-Ostertags Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat. Band 15, 1. Abt., S. 430 (1909).

Mosecker, Käthe: Teratoblastom mit starker Pigmentbildung. Berlin, Med. Diss. (1922).

Motz, Eugen: Teratoblastoma carcinomatosum testis beim 18jährigen Manne. Berlin, Med. Diss. (1922).

Neuhäuser: Über die teratoiden Geschwülste des Eierstocks. Arch. f. Gyn., Band 79, S. 696 (1906).

Neumann, Hans Otto: Beiträge zur Kenntnis seltener Ovarialblastome. Arch. f. Gyn., Band 130, Heft 4, S. 742 – 765 (1927).

Nordmark, Gösta: Operierter Fall eines Ovarialteratoms mit Gliametastasen, seither gesund (deutsch). Acta obstetr. Scand., Band 12, Heft 2, S. 166 – 179 (1932). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 23. Band, S. 297.

Novak: Über multiple Dermoide der Ovarien. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. z. allgem. Path., Band 45, S. 1 (1909).

Pfannenstiel-Krömer: Die Histogenese der Dermoide und Teratome. Veit's Handb. d. Gyn., Band 4 (1908).

Preisecker, E: Beitrag zur Bösartigkeit solider Embryome. Wiener klin. Wochschr., Jg, 37, Nr. 1, S. 13 – 14 (1924).

Rabinowitsch: Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermoide u. Teratome des Ovariums. Gießen, Med. Diss. (1910).

Redlich: Zur Lehre von den embryonalen Geschwülsten des Eierstocks. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Band 27, S. 691 (1908).

Ribbert, Hugo: Geschwulstlehre. Bonn, Verlag von Friedrich Cohen (1914).

Riemann-Preuß, Gustl: Über familiäres Vorkommen von Ovarialdermoid. München, Med. Diss. (1927).

Rothe: Zwei solide Ovarialembryome. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Band 19, S. 799 (1904).

Saxer: Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermoide und Teratome. Zieglers Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path., Band 31, S. 452 (1902).

Schwalbe: Die Morphologie der Mißbildungen. Jena, Verlag Fischer, I. Teil (1906).

Sjövall, Einar: Über die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues. Frankf. Zeitschr. f. Path., Band 7, 1. Heft, S. 10 – 82 (1911).

Stellakatu, Angeliki: Zur Kenntnis der blastomatösen Teratome des Ovariums. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb., Band 90, Heft 2, S. 313 – 319 (1926).

Szathmary Zoltan: Seltene Geschwülste der weiblichen Genitalien (ungarisch). Orvosi Hetilap, Jg. 72, Heft 25, S. 699 – 702 (1928). ref. Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb., 15. Band, S. 109.

Thadewald, Paul: Über Ovarialtumoren bei Jugendlichen. Königsberg, Med. Diss. (1924).

Thill, Karl: Ein Fall von Teratoblastom im Ligamentum latum, nach einem Teratom auf derselben Seite. Berlin, Med. Diss. (1922).

Weile, Hans: Beitrag zur Kenntnis der Ovarialteratome. Berlin, Med. Diss. (1923).

Wilms: Über die Dermoidcysten und Teratome, mit besonderer Berücksichtigung der Dermoide der Ovarien. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Band 55 (1895).

– Über die soliden Teratome des Ovariums. Zieglers Beiträge zur path. Anat. u. z. allgem. Path., Band 19 (1896).

Zwerg, H. G.: Protrahiert-fraktionierte Röntgenbestrahlung maligner Tumoren. Strahlentherapie, 43. Band, Heft 2, S. 201 (1932).

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. *Eisenreich* für die Übernahme des Referates sowie Herrn Prof. Dr. med. *Brakemann* für die Anregung zu der Arbeit und die gütige Unterstützung bei Abfassung derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Siegfried Christoph Albrecht von *Bary*, geb. am 18. April 1906 zu Dresden als zweiter Sohn des kgl. Kammersängers, Prof. Dr. med. Alfred v. *Bary* und dessen Ehefrau Thekla, geb. Koch.

Nach Besuch der kath. Bürgerschule in Dresden Übertritt in das König-Georg-Gymnasium (Reformgymnasium) zu Dresden-Johannstadt; Untersekunda realistische Abt., Obersekunda naturwissenschaftliche Abt.. Nach daselbst im März 1925 nach neunjährigem Besuch bestandener Reifeprüfung ab Sommer-Semester 1925 Studium der Medizin an der Universität München. Seit dem 2. Studiensemester Mitglied der Studienstiftung des deutschen Volkes, die ihm die Fortführung und den Abschluß des Studiums ermöglicht. Sommer-Semester 1928 medizinisches Vorexamen, Sommer-Semester 1930 mit Erfolg bestandenes medizinisches Staatsexamen; beide Prüfungen an der Universität München. August 1930 bis April 1931 Medizinalpraktikant auf der inneren Abteilung des St. Hedwig-Krankenhauses in Berlin; Mai 1931 bis Juli 1931 Medizinalpraktikant an der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten in München.

Approbation am 31. Juli 1931.

Volontärassistent an letztgenannter Klinik bis 31. März 1932, ao. Assistent bis 30. Juni 1932, seitdem o. Assistent und Leiter der Strahlenabteilung daselbst.